

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Tekcis 2-50 GBq generator de radionuclizi

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Pertechnetatul de sodiu (^{99m}Tc) injectabil este produs prin intermediul unui generator de ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$). Tehnețiul (^{99m}Tc) se descompune cu emisie de radiații gama, cu o energie medie de 140 keV și un timp de înjumătățire plasmatică de 6,01 ore până la tehnețiu (^{99}Tc) ceea ce, având în vedere timpul său de înjumătățire plasmatică lung de $2,13 \times 10^5$ ani, poate fi considerat ca fiind cvasi-stabil.

Generatorul de radionuclid, care conține izotopul părinte ^{99}Mo , adsorbit într-o coloană cromatografică, furnizează pertechnetat de sodiu (^{99m}Tc) injectabil în soluție sterilă.

Izotopul ^{99}Mo de pe coloană se află în echilibru cu izotopul fiică ^{99m}Tc . Generatoarele sunt furnizate cu următoarele cantități de activitate a ^{99}Mo la un timp de referință care furnizează următoarele cantități de tehnețiu (^{99m}Tc):

Activitatea izotopului ^{99m}Tc (Activitate maximă prin eluție la data calibrării, 12 ore, CET)	2	4	6	8	10	12	16	20	25	50	GBq
Activitatea izotopului ^{99}Mo (la data calibrării, 12 ore, CET)	2,5	5	7	9,5	12	14,5	19	24	30	60	GBq

Cantitățile de tehnețiu (^{99m}Tc) disponibile dintr-o singură eluție depind de randamentele reale ale tipului de generator folosit, declarate de producător și aprobate de Autoritatea Națională Competentă.

Excipienți cu efect cunoscut:

Fiecare ml de pertechnetat de sodiu (^{99m}Tc) soluție conține 3,6 mg de sodiu.
Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Generator de radionuclizi

Soluția eluată este o soluție de pertechnetat de sodiu (^{99m}Tc) limpede și incoloră, cu pH cuprins între 4,5 și 7,5.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Acest medicament este utilizat numai în scop diagnostic.

Eluția provenită de la generatorul de radionuclid (pertechnetat de sodiu (^{99m}Tc) injectabil) este indicată pentru:

- Marcarea radioactivă a diferitelor truse pentru prepararea radiofarmaceutică dezvoltată și aprobată pentru marcarea radioactivă folosind o astfel de soluție.
- Scintigrafie tiroidiană: imagistică directă și măsurarea captării glandei tiroide, pentru a oferi informații privind dimensiunea, poziția, nodularitatea și funcția glandei, în cazul unei boli tiroidiene.
- Scintigrafia glandelor salivare: diagnostic de sialadenită cronică (de exemplu, sindrom Sjögren), precum și evaluarea funcției și permeabilității ductelor în cadrul bolilor glandelor salivare și monitorizarea răspunsului la intervențiile terapeutice (în special la terapia cu iod radioactiv).
- Locația mucoasei gastrice ectopice (diverticul Meckel).
- Scintigrafia canalului lacrimo-nazal: pentru a evalua tulburările funcționale de lăcrimare și monitorizarea răspunsului la intervențiile terapeutice.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Dacă pertechnetatul de sodiu (^{99m}Tc) este administrat pe cale intravenoasă, activitățile pot varia pe scară largă, în funcție de informațiile clinice necesare și de echipamentele utilizate. Injectarea activităților mai mari decât DRL (niveluri de referință în diagnostic) trebuie justificate.

Activitățile recomandate sunt după cum urmează:

Adulți (70 kg) și vârstnici:

- Scintigrafie tiroidiană: 20-80 MBq
- Scintigrafia glandelor salivare: Între 30 și 150 MBq pentru imagini statice și cel mult 370 MBq pentru imagini dinamice.
- Scintigrafia diverticulului Meckel: 300-400 MBq
- Scintigrafia canalului lacrimo-nazal: 2-4 MBq per ochi.

Insuficiență renală

Este necesară o evaluare atentă a activității ce urmează să fie administrată, deoarece o expunere crescută la radiații este posibilă la acești pacienți.

Copii și adolescenți

Utilizarea la copii și adolescenți trebuie analizată cu atenție, pe baza necesităților clinice și evaluând raportul beneficiu/risc la acest grup de pacienți.

Activitatea care urmează să fie administrată la copii și adolescenți trebuie adaptată și poate fi calculată în conformitate cu recomandările din cardul de dozare al Asociației Europene de Medicină Nucleară (EANM); activitatea administrată la copii și adolescenți poate fi calculată prin multiplicarea activității de referință (în scop estimativ) cu factorul de corecție dependent de greutatea corporală furnizat în tabelul de mai jos (vezi Tabelul 1).

$A[\text{MBq}]_{\text{Administrat}} = \text{activitate de referință} \times \text{multiplu}$

Scintigrafie tiroidiană:

Activitate administrată $[\text{MBq}] = 5,6 \text{ MBq} \times \text{factor de corecție}$ (tabelul 1). Este necesară o activitate minimă de 10 MBq pentru obținerea imaginilor de calitate suficientă.

Identificarea/localizarea mucoasei gastrice ectopice:

Activitate administrată $[\text{MBq}] = 10,5 \text{ MBq} \times \text{factor de corecție}$ (tabelul 1). Este necesară o activitate minimă de 20 MBq pentru a obține imagini de calitate suficientă.

Tabelul 1: Factori de corecție dependenți de greutate la copii și adolescenți (pentru scintigrafia tiroidiană și identificarea/localizarea mucoasei gastrice ectopice) conform ghidurilor EANM - Mai 2008

Greutate	factor	Greutate	factor	Greutate	factor
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

Scintigrafia glandelor salivare:

Grupul de Lucru Pediatric al EANM (1990) recomandă ca activitatea care urmează să fie administrată unui copil, să se calculeze folosind greutatea corporală, în conformitate cu tabelul de mai jos (vezi tabelul 2), cu o doză minimă de 10 MBq, astfel încât să se obțină imagini de calitate suficientă.

Tabelul 2: Factor de corecție dependent de greutate la copii și adolescenți (pentru scintigrafia glandelor salivare) conform recomandărilor EANM 1990:

Greutate	factor	Greutate	factor	Greutate	factor
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

Scintigrafia canalului lacrimo-nazal:

Activitățile recomandate se aplică atât pentru adulți cât și pentru copii.

Mod de administrare

Pentru administrare intravenoasă sau oftalmică.

Pentru utilizare multidoză.

Pentru instrucțiuni privind prepararea extemporanee a medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 12.

Pentru pregătirea pacientului, vezi pct. 4.4.

În scintigrafia tiroidiană, scintigrafia glandelor salivare și identificarea/localizarea mucoasei gastrice ectopice, pertechnetatul de sodiu (^{99m}Tc) soluție se administrează prin injecție intravenoasă.

În scintigrafia canalului lacrimo-nazal, se instilează picături în fiecare ochi (administrare oftalmică).

Achiziția imaginii

Scintigrafie tiroidiană: 20 de minute după injecția intravenoasă.

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

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

Scintigrafia canalului lacrimo-nazal: achiziție dinamică în decurs de 2 minute după instilare, urmată de imagini statice obținute la intervale regulate în decurs de 20 de minute.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții menționați la pct. 6.1

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Potențial de hipersensibilitate și reacții anafilactice

Dacă apare hipersensibilitate sau reacții anafilactice, administrarea medicamentului trebuie întreruptă imediat și trebuie inițiat tratament intravenos, dacă este necesar. Pentru a permite acțiunea imediată în situații de urgență, medicamentele și echipamentele necesare, precum tubul endotraheal și ventilatorul, trebuie să fie disponibile imediat.

Justificarea individuală a raportului beneficiu/risc

Pentru fiecare pacient, expunerea la radiație trebuie justificată prin beneficiul probabil. În fiecare caz, activitatea administrată trebuie să fie cât de scăzută este posibil în mod rezonabil, pentru a obține informațiile diagnostice necesare.

Insuficiență renală

Este necesară acordarea unei atenții deosebite raportului beneficiu risc, deoarece este posibilă o expunere crescută la radiații.

Copii și adolescenți

Pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți, vezi pct. 4.2.

Este necesară acordarea unei atenții deosebite indicației, deoarece doza efectivă per MBq este mai mare decât la adulți (vezi pct. 11).

Blocarea glandei tiroide are o importanță specială la copii și adolescenți excepție făcând scintigrafia tiroidiană.

Pregătirea pacientului

Pentru anumite indicații, poate fi necesară pre-medicația prealabilă a pacienților cu medicamente antitiroidiene.

Pacientul trebuie să fie bine hidratat înainte de începerea examinării și sfătuit să își golească vezica și intestinele cât de des este posibil în timpul primelor ore după examinare, pentru a reduce radiațiile.

Pentru a evita rezultatele fals pozitive sau pentru a reduce la minimum radiația prin reducerea acumulării pertechnetatului în glanda tiroidă și glandele salivare, trebuie administrat un medicament antitiroidian înainte de scintigrafia canalului lacrimo-nazal sau scintigrafia diverticulului Meckel. Pe de altă parte, un medicament antitiroidian NU trebuie utilizat înainte de scintigrafia tiroidiană, paratiroidiană sau a glandelor salivare.

Înainte aplicării soluției de pertechnetat de sodiu (^{99m}Tc) pentru scintigrafia diverticulului Meckel, pacientul trebuie să mențină stomacul gol timp de 3 până la 4 ore, pentru a reduce peristaltismul intestinal.

După marcarea radioactivă in vivo a eritrocitelor folosind ioni de staniu pentru reducerea pertechnetatului de sodiu (^{99m}Tc), complexul ^{99m}Tc este acumulat în principal în eritrocite, prin urmare, scintigrafia diverticulului Meckel trebuie efectuată înainte sau la câteva zile după marcarea radioactivă in vivo a eritrocitelor.

După procedură

Trebuie restricționat contactul apropiat cu sugarii și femeile gravide timp de 12 ore.

Avertismente specifice

Pertechnetatul de sodiu (^{99m}Tc) soluție injectabilă conține 3,6 mg/ml de sodiu.

În funcție de ora la care se administrează injecția, conținutul de sodiu administrat pacientului poate fi în unele cazuri mai mare decât 1 mmol (23 mg). Acest lucru trebuie avut în vedere la pacienții care urmează o dietă alimentară cu restricție de sodiu.

Atunci când pertechnetatul de sodiu (^{99m}Tc) soluție se utilizează pentru marcarea radioactivă a unei truse, determinarea conținutului general de sodiu trebuie să ia în considerare sodiul provenit din eluție și trusă. Vă rugăm să verificați prospectul trusei.

În scintigrafia glandelor salivare, trebuie preconizată o metodă cu specificitate mai scăzută, comparativ cu sialografia prin rezonanță magnetică.

Pentru precauții cu privire la pericolul pentru mediu, vezi pct. 6.6.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Atropina, izoprenalina și analgezicele pot cauza o întârziere a golirii gastrice și prin urmare, pot cauza o redistribuire a pertechnetatului (^{99m}Tc) în imagistica abdominală.

Administrarea laxativelor trebuie oprită, deoarece acestea pot irita tractul gastro-intestinal. Examinările cu substanță de contrast (de exemplu, bariu) și examinarea gastro-intestinală superioară trebuie evitate în decurs de 48 de ore anterioare administrării pertechnetatului (^{99m}Tc) pentru scintigrafia diverticulului Meckel.

Multe medicamente cu activitate farmacologică sunt cunoscute că modifică captarea tiroidiană.

- medicamentele antitiroidiene (de ex. carbamizolul sau alți derivați imidazoli, cum ar fi propiltiouracil), salicilații, steroizii, nitroprusiatul de sodiu, sulfobromoftaleina de sodiu, percloratul, trebuie oprite timp de 1 săptămână înaintea scintigrafiei tiroidiene;
- fenilbutazona și expectorantele trebuie oprite timp de 2 săptămâni;
- medicamente tiroidiene naturale sau de sinteză (de exemplu, tiroxina de sodiu, liotironina de sodiu, extractul tiroidian) trebuie oprite timp de 2-3 săptămâni;
- amiodarona, benzodiazepinele, litiul trebuie oprite timp de 4 săptămâni;
- agenții de contrast iodați trebuie să nu fi fost administrați în decurs de 1-2 luni.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Femeile de vârstă fertilă

Când se intenționează administrarea medicamentelor radiofarmaceutice unei femei de vârstă fertilă, este important să se determine dacă aceasta este sau nu gravidă. Orice femeie care a omis o menstruație trebuie presupusă ca fiind gravidă până când se infirmă sarcina. Dacă nu se poate confirma o posibilă sarcină (dacă femeia a omis o menstruație, dacă menstruația este foarte neregulată, etc.), trebuie oferite pacientei tehnici alternative care nu folosesc radiație ionizantă (dacă există).

Sarcina

Administrarea pertechnetatului (^{99m}Tc) unei femei gravide trebuie justificată printr-o necesitate medicală și o evaluare individuală pozitivă a beneficiilor, în cadrul evaluării riscului pentru mamă și făt. Trebuie luate în considerare modalitățile diagnostice alternative neiradiante.

S-a demonstrat că ^{99m}Tc (ca pertechnetat liber) traversează bariera placentară.

Alăptarea

Înainte de a administra medicamente radiofarmaceutice unei mame care alăptează considerați posibilitatea de a amâna administrarea radionuclidului până când mama întrerupe alăptarea și alegeți cel mai adecvat medicament radiofarmaceutic, având în vedere secreția radioactivității în laptele matern. Dacă administrarea este considerată necesară, alăptarea trebuie întreruptă timp de 12 ore după administrare, iar laptele muls trebuie eliminat.

În această perioadă, trebuie restrâns contactul apropiat cu sugarii.

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

Pertechnetatul de sodiu (^{99m}Tc) soluție nu are nicio influență asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Informațiile privind reacțiile adverse sunt disponibile din raportarea spontană. Tipurile de reacții raportate sunt reacții anafilactoide, reacții vegetative, precum și diferite tipuri de reacții la locul de injectare. Pertechnetatul de sodiu (^{99m}Tc), provenit din generatorul de radionuclid Tekcis, este utilizat pentru marcarea radioactivă a unei varietăți de compuși. Aceste medicamente au în general un potențial mai mare de reacții adverse decât ^{99m}Tc și prin urmare, reacțiile adverse raportate sunt mai degrabă asociate compușilor marcați radioactiv, decât ^{99m}Tc . Posibilele tipuri de reacții adverse ca urmare a administrării intravenoase a unui preparat farmaceutic marcat radioactiv cu ^{99m}Tc vor depinde de compusul specific utilizat. Astfel de informații pot fi găsite în Rezumatul Caracteristicilor Produsului al trusei utilizate pentru preparatul radiofarmaceutic.

Lista sub formă de tabel a reacțiilor adverse:

Frecvența reacțiilor adverse este definită după cum urmează:

Cu frecvență necunoscută (nu se poate estima din datele disponibile)

Tulburări ale sistemului imunitar

Cu frecvență necunoscută*: Reacții anafilactoide (de ex., dispnee, comă, urticarie, eritem, erupție cutanată, prurit, edem cu diferite localizări, de exemplu, edem facial)

Tulburări ale sistemului nervos

Cu frecvență necunoscută*: Reacții vasovagale (de exemplu, sincopă, tahicardie, bradicardie, amețală, cefalee, vedere încețoșată, eritem facial brusc apărut)

Tulburări gastro-intestinale

Cu frecvență necunoscută*: Vărsături, greață, diaree

Tulburări generale și afecțiuni ale locului de administrare

Cu frecvență necunoscută*: Reacții la locul injectării datorate extravazării (de exemplu, celulită, durere, eritem, edem)

* Reacții adverse derivate din raportarea spontană

Expunerea la radiații ionizante este asociată cu inducerea cancerului și cu un potențial de dezvoltare a malformațiilor ereditare. Deoarece doza efectivă este 5,2 mSv, atunci când activitatea maximă recomandată de 400 MBq este administrată, se așteaptă ca aceste reacții adverse să aibă loc cu o probabilitate scăzută.

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Reacții anafilactice (de exemplu, dispnee, comă, urticarie, eritem, erupție cutanată, prurit, edem cu diferite localizări [de exemplu, edem facial])

Reacțiile anafilactice au fost raportate după injecția intravenoasă cu pertechnetat de sodiu (^{99m}Tc) și includ diferite simptome cutanate sau respiratorii, cum sunt iritații cutanate, edem sau dispnee.

Reacții vegetative (tulburări ale sistemului nervos și gastro-intestinale)

Au fost raportate cazuri unice de reacții vegetative severe, cu toate acestea, majoritatea reacțiilor vegetative raportate includ reacții gastrointestinale, cum sunt greață sau vărsături. Alte raportări includ reacții vasovagale, cum sunt cefaleea sau amețeala. Reacțiile vegetative sunt mai degrabă considerate a fi asociate mediului de examinare decât tehneciului (^{99m}Tc), în special la pacienții anxioși.

Tulburări generale și afecțiuni ale locului de administrare

Alte raportări descriu reacții locale la locul de injecție. Astfel de reacții sunt asociate extravazării medicamentului radioactiv în timpul injectării, iar reacțiile raportate variază de la edem local până la celulită. În funcție de radioactivitatea administrată și de compusul etichetat, extravazarea extinsă ar putea necesita tratament chirurgical.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

În cazul administrării unei supradoze de radiație cu pertechnetat de sodiu (^{99m}Tc), doza absorbită trebuie redusă atunci când este posibil, prin creșterea eliminărilor de radionuclizi din organism prin defecație, diureză forțată și urinare frecventă.

Captarea în glanda tiroidă, glandele salivare și mucoasa gastrică poate fi redusă semnificativ atunci când percloratul de sodiu sau potasiu este administrat imediat după ce a fost administrată accidental o doză crescută de pertechnetat de sodiu (^{99m}Tc).

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Radiofarmaceutice diagnostice, diferite radiofarmaceutice diagnostice tiroidiene, codul ATC: V09FX01.

Nu a fost observată nicio activitate farmacologică în intervalul de doze administrate în scop diagnostic.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Distribuție

Ionul de pertechnetat are o distribuție similară iodului și ionilor de perclorat, se concentrează temporar în glandele salivare, plexul coroid, stomac (mucoasa gastrică) și în glanda tiroidă, de unde se elimină nemodificat. Ionul de pertechnetat se concentrează preferențial în zone cu vascularizație crescută sau cu permeabilitate vasculară anormală, în special atunci când premedicația cu antitiroidiene inhibă captarea în structurile glandulare. În cazul unei bariere hematoencefalice intacte, pertechnetatul de sodiu (^{99m}Tc) nu penetrează țesutul cerebral.

Captarea în organe

În sânge, 70-80% din pertechnetatul de sodiu (^{99m}Tc) injectat intravenos se leagă de proteine, în special într-un mod nespecific de albumină. Frația nelegată (20-30%) se acumulează temporar în glanda tiroidă și în glandele salivare, stomac și mucoasa nazală, precum și în plexul coroid.

Cu toate acestea, pertechnetatul de sodiu (^{99m}Tc), spre deosebire de iod, nu este utilizat pentru sinteza hormonilor tiroidieni (organificare) și nici nu este absorbit în intestinul subțire. În glanda tiroidă, acumularea maximă, în funcție de statusul funcțional și saturația de iod (în eutiroidism aproximativ 0,3-3%, în hipertiroidism și în depleția de iod până la 25%), este atinsă la aproximativ 20 de minute de la injectare și apoi scade rapid. Acest aspect se regăsește, de asemenea, și în celulele parietale din mucoasa gastrică și în celulele acinare din glandele salivare.

Spre deosebire de glanda tiroidă care eliberează pertechnetatul de sodiu (^{99m}Tc) în fluxul sanguin, glandele salivare și stomacul secretă pertechnetatul de sodiu (^{99m}Tc) în salivă și, respectiv, în suc gastric. Acumularea în glanda salivară se regăsește în ordinul de mărime de 0,5% din activitatea aplicată, cu maximul atins după aproximativ 20 de minute. La o oră după injectare, concentrația salivară este de aproximativ 10-30 ori mai mare decât cea plasmatică. Excreția poate fi accelerată de suc de lămâie sau prin stimularea sistemului nervos parasimpatic, în timp ce absorbția este redusă de perclorat.

Eliminare

Timpul de înjumătățire plasmatică este de aproximativ 3 ore. Pertechnetatul de sodiu (^{99m}Tc) nu este metabolizat în organism. O fracție este eliminată foarte rapid pe cale renală, restul mai lent, prin fecale, salivă și lacrimi. Excreția în primele 24 de ore după administrare este în principal urinară (aproximativ 25%), în timp ce excreția fecală decurge în următoarele 48 de ore. Aproximativ 50% din radioactivitatea administrată este excretată în primele 50 de ore. Atunci când captarea selectivă a pertechnetatului (^{99m}Tc) în structurile glandulare este inhibată prin administrarea prealabilă a agenților blocați, excreția urmează aceleași căi, însă există o eliminare renală mai mare.

Datele de mai sus nu sunt valide atunci când pertechnetatul de sodiu (^{99m}Tc) este utilizat pentru marcarea radioactivă a unui alt medicament radiofarmaceutic.

5.3 Date preclinice de siguranță

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

Acest medicament nu este destinat pentru administrare regulată sau continuă.

Nu au fost desfășurate studii privind mutagenitatea și carcinogenitatea pe termen lung.

Toxicitate asupra sistemului reproducător:

Transferul placentar al ^{99m}Tc provenit din administrarea intravenoasă a pertechnetatului de sodiu (^{99m}Tc) a fost studiat la șoareci. S-a descoperit că în uterul gestant se regăsește până la 60% din izotopul ^{99m}Tc injectat când lipsește preadministrarea de perclorat. Studiile efectuate la șoareci gestați, în timpul gestației, al gestației și lactației, și exclusiv în lactație, au demonstrat modificări la pui, și anume scădere în greutate, lipsa piloziității și sterilitate.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

- Sistem coloană:
Oxid de aluminiu.

- Pungă cu soluție pentru eluție:
Clorură de sodiu, nitrat de sodiu, apă pentru preparate injectabile.

6.2 Incompatibilități

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

6.3 Perioada de valabilitate

Generator: 21 de zile de la data de fabricație.

Data de calibrare și data de expirare sunt menționate pe etichetă.

Pertechnetat de sodiu (^{99m}Tc) eluție: După eluție, a se utiliza în decurs de 10 ore, până la 10 extrageri.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Flacoane de eluție: 24 de luni.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Generator: Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Eluat: Pentru condițiile de păstrare după eluția medicamentului, vezi pct. 6.3.

Flacoane cu vacuum: A nu se păstra la temperaturi peste 25°C.

Păstrarea medicamentelor radiofarmaceutice trebuie să se efectueze în conformitate cu reglementările naționale privind materialele radioactive.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Generatorul Tekcis este furnizat într-un container de transport de tip A. Acesta cuprinde:

- o pungă din polipropilenă moale de 250 ml care conține soluția pentru eluție (1). Aceasta este conectată printr-un ac din oțel inoxidabil (2) la partea de sus a coloanei cromatografice;
- o coloană cromatografică din sticlă (3) închisă la ambele capete cu opritoare din silicon umplute cu frite sinterizate din oțel inoxidabil (4). Această coloană conține alumina pe care este adsorbit molibdenul-99.
- un ac de evacuare (5) conectat la partea de jos a coloanei, în timp ce capătul celălalt al acului (6) poate fi conectat la un flacon de eluție pentru a elua coloana sau la un flacon de protecție (STE-ELU) pentru a menține sterilitatea între două eluții.

Coloana de alumina și acul sunt protejate de plumb cilindric-conic sau prin ecranare cu tungsten (7). Generatoarele de până la 25 GBq de tehneciu (^{99m}Tc) sunt protejate prin ecranare cu plumb, iar generatoarele de 50 GBq sunt protejate prin ecranare cu tungsten.

Întregul sistem este amplasat într-o carcasă paralelipipedică din plastic turnat (23 x 21 x 14 cm) (8-9). Acul de eluție pornește din partea superioară a carcasei din plastic, protejat de un capac de transport sau un flacon de protecție (STE-ELU).

O valvă de siguranță (10), închisă în timpul transportului, este situată lângă acul de eluție.

Accesorii furnizate împreună cu generatorul:

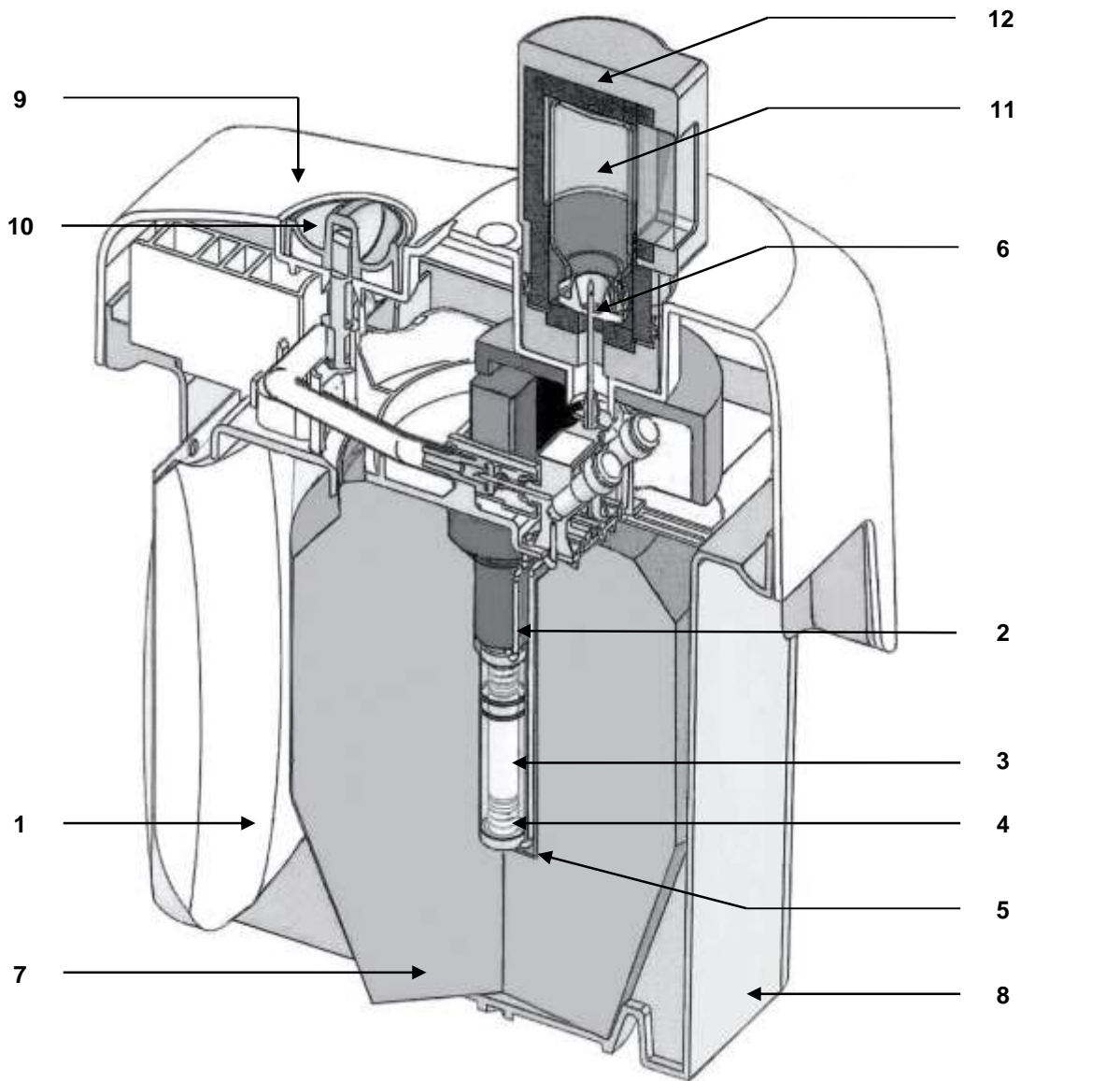
- o pungă cu 10 flacoane de eluție (TC-ELU-5) sterile, apirogene, cu vacuum parțial (11), care permit eluția a 5 ml până la 6 ml.
- un flacon de protecție steril pentru acul de eluție (STE-ELU). Fiecare flacon de eluție sau flacon de protecție este un flacon din sticlă de tip I conform Farmacopeei Europene, de 15 ml, incolor, închis printr-un opritor de cauciuc și sigilat cu un capac de aluminiu.
- Un recipient de eluție (12) este furnizat la primul transport.

Alte accesorii disponibile:

- trusă care conține 10 flacoane x 15 ml:
 - flacoane cu vacuum parțial care permit eluția a 5 până la 6 ml;
 - flacoane cu vacuum parțial care permit eluția a 9 până la 11 ml;
 - flacoane cu vacuum care permit eluția a 14 până la 16 ml.
- ecranare suplimentară cu plumb, adaptată la generatorul Tekcis: PROTECT ELU.
 - Mărimea ambalajului:

Activitatea ^{99m}Tc (Activitate maximă prin eluție la data calibrării, 12 ore, CET)	2	4	6	8	10	12	16	20	25	50	GBq
Activitate ^{99}Mo (la data calibrării, 12 ore, CET)	2,5	5	7	9,5	12	14,5	19	24	30	60	GBq

Diagrama generatorului Tekcis în modul eluție



- | | | | |
|---|---|---|-----------|
| 1 | pungă cu soluție pentru eluție | ecranare cu plumb cilindric-conic sau tungsten | 7 |
| 2 | ac de conectare | carcasă din plastic inferioară | 8 |
| 3 | coloană de cromatografie din sticlă | carcasă din plastic superioară | 9 |
| 4 | opritor din silicon + frite din oțel inoxidabil sinterizat | valvă de siguranță | 10 |
| 5 | ac de evacuare din oțel inoxidabil | flacon de eluție | 11 |
| 6 | ac de eluție | recipient de eluție | 12 |

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Avertismente generale

Medicamentele radiofarmaceutice trebuie primite, utilizate și administrate numai de către personal autorizat, în medii clinice destinate. Primirea, depozitarea, utilizarea, transferul și eliminarea acestora sunt supuse reglementărilor și/sau licențelor corespunzătoare ale organizației oficiale competente.

Medicamentele radiofarmaceutice trebuie preparate într-o manieră care satisface atât siguranța privind radiațiile cât și cerințele privind calitatea farmaceutică. Trebuie luate măsuri de precauție de asepse corespunzătoare.

Dacă, în orice moment, integritatea generatorului sau flaconului cu soluție eluată este compromisă, acesta nu trebuie utilizat.

Procedurile de administrare trebuie desfășurate într-un mod care reduce la minimum riscul de contaminare a medicamentului și iradierea operatorilor. Ecranarea corespunzătoare este obligatorie.

Administrarea medicamentelor radiofarmaceutice creează riscuri pentru alte persoane prin radioactivitate externă sau prin contaminare radioactivă ca urmare a deversării urinei și vărsăturilor, etc. Prin urmare, trebuie luate măsuri de precauție pentru protecția împotriva radiațiilor, în conformitate cu reglementările naționale.

Activitatea reziduală a generatorului trebuie estimată înainte de eliminare.

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

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

CIS bio international
RN 306 Saclay BP 32, 91192 Gif-sur-Yvette cedex,
Franța

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

14931/2023/01-10

9. DATA PRIMEI AUTORIZAȚII/REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: martie 2023

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Martie 2023

11. DOZIMETRIE

Datele prezentate mai jos provin din CIPR 80 (ICRP 80, International Commission Radiological Protection, și sunt calculate în conformitate cu următoarele posibilități:

(I) Fără premedicație cu un agent blocant:

Organ	Doză absorbită per unitate de activitate administrată (mGy/MBq)				
	Adulți	15 ani	10 ani	5 ani	1 an
Glande suprarenale	0,0037	0,0047	0,0072	0,011	0,019
Peretele vezicii urinare	0,018	0,023	0,030	0,033	0,060
Suprafețe osoase	0,0054	0,0066	0,0097	0,014	0,026
Creier	0,0020	0,0025	0,0041	0,0066	0,012
Sâni	0,0018	0,0023	0,0034	0,0056	0,011
Vezică biliară	0,0074	0,0099	0,016	0,023	0,035
Tract gastro-intestinal					
- Perete gastric	0,026	0,034	0,048	0,078	0,16
- Intestin subțire	0,016	0,020	0,031	0,047	0,082
- Colon	0,042	0,054	0,088	0,14	0,27
- Peretele colonului ascendent	0,057	0,073	0,12	0,20	0,38
- Peretele colonului descendent	0,021	0,028	0,045	0,072	0,13
Inimă	0,0031	0,0040	0,0061	0,0092	0,017
Rinichi	0,0050	0,0060	0,0087	0,013	0,021
Ficat	0,0038	0,0048	0,0081	0,013	0,022
Plămâni	0,0026	0,0034	0,0051	0,0079	0,014
Mușchi	0,0032	0,0040	0,0060	0,0090	0,016
Esofag	0,0024	0,0032	0,0047	0,0075	0,014
Ovare	0,010	0,013	0,018	0,026	0,045
Pancreas	0,0056	0,0073	0,011	0,016	0,027
Măduvă osoasă hematogenă	0,0036	0,0045	0,0066	0,0090	0,015
Glande salivare	0,0093	0,012	0,017	0,024	0,039
Piele	0,0018	0,0022	0,0035	0,0056	0,010
Splină	0,0043	0,0054	0,0081	0,012	0,021
Testicule	0,0028	0,0037	0,0058	0,0087	0,016
Timus	0,0024	0,0032	0,0047	0,0075	0,014
Glandă tiroidă	0,022	0,036	0,055	0,12	0,22
Uter	0,0081	0,010	0,015	0,022	0,037
Alte țesuturi	0,0035	0,0043	0,0064	0,0096	0,017
Doză efectivă (mSv/MBq)	0,013	0,017	0,026	0,042	0,079

(II) Cu premedicație cu un agent blocant:

Organ	Doză absorbită per unitate de activitate administrată (mGy/MBq) când se administrează agenți blocanți				
	Adulți	15 ani	10 ani	5 ani	1 an
Glande suprarenale	0,0029	0,0037	0,0056	0,0086	0,016
Peretele vezicii urinare	0,030	0,038	0,048	0,050	0,091
Suprafețe osoase	0,0044	0,0054	0,0081	0,012	0,022
Creier	0,0020	0,0026	0,0042	0,0071	0,012
Sâni	0,0017	0,0022	0,0032	0,0052	0,010
Veziică biliară	0,0030	0,0042	0,0070	0,010	0,013
Tract gastro-intestinal					
- Perete stomacal	0,0027	0,0036	0,0059	0,0086	0,015
- Intestin subțire	0,0035	0,0044	0,0067	0,010	0,018
- Colon	0,0036	0,0048	0,0071	0,010	0,018
- Peretele colonului ascendent	0,0032	0,0043	0,0064	0,010	0,017
- Peretele colonului descendent	0,0042	0,0054	0,0081	0,011	0,019
Inimă	0,0027	0,0034	0,0052	0,0081	0,014
Rinichi	0,0044	0,0054	0,0077	0,011	0,019
Ficat	0,0026	0,0034	0,0053	0,0082	0,015
Plămâni	0,0023	0,0031	0,0046	0,0074	0,013
Mușchi	0,0025	0,0031	0,0047	0,0072	0,013
Esofag	0,0024	0,0031	0,0046	0,0075	0,014
Ovare	0,0043	0,0054	0,0078	0,011	0,019
Pancreas	0,0030	0,0039	0,0059	0,0093	0,016
Măduvă osoasă hematogenă	0,0025	0,0032	0,0049	0,0072	0,013
Piele	0,0016	0,0020	0,0032	0,0052	0,0097
Splină	0,0026	0,0034	0,0054	0,0083	0,015
Testicule	0,0030	0,0040	0,0060	0,0087	0,016
Timus	0,0024	0,0031	0,0046	0,0075	0,014
Glandă tiroidă	0,0024	0,0031	0,0050	0,0084	0,015
Uter	0,0060	0,0073	0,011	0,014	0,023
Alte țesuturi	0,0025	0,0031	0,0048	0,0073	0,013
Doză efectivă (mSv/MBq)	0,0042	0,0054	0,0077	0,011	0,019

Doza efectivă rezultată din administrarea intravenoasă a 400 MBq de pertechnetat de sodiu (^{99m}Tc) la un adult cu greutatea de 70 kg este de aproximativ 5,2 mSv.

După premedicație cu un agent blocant și administrarea a 400 MBq de pertechnetat de sodiu (^{99m}Tc) la un adult cu greutatea de 70 kg, doza efectivă este de 1,7 mSv.

Radiația absorbită de cristalul ocular, după administrare de pertechnetat de sodiu (^{99m}Tc) pentru scintigrafia canalului lacrimo-nazal, se estimează a fi 0,038 mGy/MBq. Aceasta are ca rezultat o doză efectivă echivalentă cu mai puțin de 0,01 mSv pentru o activitate administrată de 4 MBq.

Expunerea specificată la radiații este aplicabilă numai dacă toate organele care acumulează pertechnetat de sodiu (^{99m}Tc) vor funcționa normal. Hiper/hipofuncția (de exemplu, a glandei tiroide, mucoasei gastrice sau rinichiului) și procesele extinse, cu afectare a barierei hematoencefalice sau insuficiența renală, pot avea ca rezultat modificări ale expunerii la radiație, la nivel local, chiar creșteri semnificative ale acesteia.

Expunerea la radiații externe

	^{99}Mo - ^{99m}Tc rata dozei la suprafața generatorului ($\mu\text{Sv/oră.GBq}$)	^{99}Mo - ^{99m}Tc rata dozei la distanță de 1 m de generator ($\mu\text{Sv/oră.GBq}$)
Ecranare cu plumb de 41 mm	16	0,3

Ratele dozei la suprafață și doza acumulată depind de mai mulți factori. În general, determinarea nivelului de radiație din mediu și în timpul lucrului este critică, și trebuie menținută sub observație.

12. INSTRUCȚIUNI PRIVIND PREPARAREA MEDICAMENTELOR RADIOFARMACEUTICE

Eluția generatorului trebuie efectuată în premise care sunt în conformitate cu reglementările naționale privind siguranța utilizării medicamentelor radioactive.

Soluția eluată este o soluție de pertechnetat de sodiu (^{99m}Tc) limpede și incoloră, cu un pH cuprins între 4,5 și 7,5 și o puritate radiochimică egală sau mai mare de 95%.

Când soluția de pertechnetat de sodiu (^{99m}Tc) este utilizată pentru marcarea radioactivă a trusei, vă rugăm să verificați prospectul trusei respective.

Metodă de pregătire

Dezinfectați opritorul flacoanelor de eluție înainte de fiecare eluție.

Avertisment:

Nu utilizați etanol sau eter etilic pentru a dezinfecta opritorul flaconului de eluție, deoarece ar putea interfera cu procesul de eluție.

În timpul transportului, sterilitatea acului de eluție este asigurată prin intermediul unui capac.

Protejați acul de eluție împotriva posibilei contaminări bacteriene, prin introducerea acului în flaconul de protecție între două eluții.

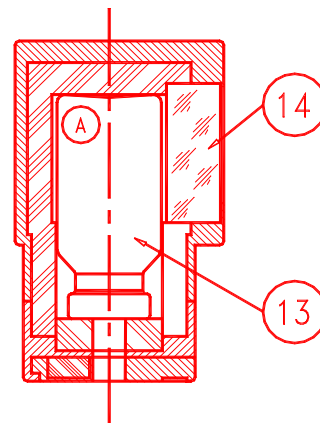
Observați următoarele secvențe pentru a obține rezultate satisfăcătoare:

Prima eluție:

Când utilizați generatorul prima dată, DESCHIDEȚI valva de siguranță (10) în poziția **ON (Pornit)** ÎNAINTE de a conecta flaconul de eluție. Nu închideți niciodată valva de siguranță între două eluții. Închideți valva de siguranță numai la momentul eliminării generatorului.

Pentru a elua generatorul, înlocuiți capacul sau flaconul de protecție cu recipientul de eluție (A) care conține un flacon de eluție cu vacuum (etichetat „TC-ELU”) corespunzător volumului de eluție dorit (13).

Eluția poate fi observată prin intermediul ferestrei din sticlă de plumb (14) a recipientului (A). Așteptați două minute pentru a asigura o eluție completă.



Verificați claritatea eluției înainte de utilizare și eliminați-o dacă soluția nu este limpede.

După eluție, înlocuiți imediat cu flaconul de protecție, pentru a menține sterilitatea acului.

Volum de eluție:

Tekcis este un generator conceput să elueze toată activitatea de tehneciu-99m disponibilă într-un volum de 5 ml. Eluțiile fracționate nu sunt, prin urmare, necesare. Cu toate acestea, se poate efectua eluția unor volume mai mari: 10 ml sau 15 ml.

Posibilități de utilizare:

Activitatea menționată pe eticheta generatorului este exprimată în tehneciu-99m disponibil la data calibrării (12:00 CET).

Activitatea de tehneciu-99m disponibilă depinde de:

- activitatea de molibden-99 la momentul eluției;
- timpul de la ultima eluție.

Controlul calității

Radioactivitatea și străpungerea izotopului de molibden-99 trebuie verificate înainte de administrare.

Testul pentru străpungerea molibdenului (^{99}Mo) poate fi efectuat fie în conformitate cu Farmacopeea Europeană sau în conformitate cu orice alte metode validate, capabile să determine un conținut de molibden (^{99}Mo) sub 0,1 la sută din totalul radioactivității la data și ora administrării.

Masa de tehneciu ($^{99\text{m}}\text{Tc} + ^{99}\text{Tc}$) prezentă în eluție:

Molibden-99 este transformat în tehneciu-99m (87,6% din dezintegrările de molibden-99) și tehneciu-99 (12,4% din dezintegrările de molibden-99). Masa totală de tehneciu ($(^{99\text{m}}\text{Tc}) + (^{99}\text{Tc})$) exprimată în μg de tehneciu prezentă în eluție poate fi calculată prin următoarea formulă simplificată:

$$M(\mu\text{g}) = \frac{\text{Activitatea tehneciu-99m a eluatului} \times k}{F}$$

$$k = 5.161.10^{-3} \text{ (activitate exprimată în GBq)}$$

F este raportul dintre numărul de atomi de tehnnețiu-99m (N_{99m}) și numărul total de atomi de tehnnețiu (N_t):

$$F = N_{99m} / N_t$$

Valorile acestui raport (F) ca funcție a intervalului dintre două eluții sunt prezentate în următorul tabel:

Ore	Zile						
	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

Exemple:

Izotopul de tehnnețiu-99m al unui generator este eluat în 5 ml; activitatea măsurată este 10 GBq; eluția anterioară a fost efectuată cu 27 de ore mai devreme.

Masa de tehnnețiu este:

$$M(\mu\text{g}) = \frac{10 \times 5.161.10^{-3}}{0,248} = 0,208 \mu\text{g}$$

- 0,248

adică: 0,042 $\mu\text{g/ml}$

Tehnnețiu-99m al unui generator este eluat la 4 zile după preparare (corespunzând primei eluții). Pentru o activitate de 10 GBq eluată în 5 ml, masa de tehnnețiu este:

$$M(\mu\text{g}) = \frac{10 \times 5.161.10^{-3}}{0,0498} = 1,036 \mu\text{g}$$

- 0,0498

adică: 0,207 $\mu\text{g/ml}$, adică de cinci ori mai mult tehnnețiu decât primul exemplu. Deși mică, această cantitate de tehnnețiu poate afecta randamentul privind marcarea radioactivă a unor compuși.

Primul eluat obținut din acest generator poate fi utilizat normal, dacă nu se specifică altfel. Soluțiile eluate chiar după 24 de ore de la ultima eluție se pot utiliza pentru marcarea radioactivă a truselor, cu excepția cazurilor în care acest lucru este exclus prin specificațiile relevante ale Rezumatului Caracteristicilor Produsului trusei.

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