

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Tekcis 2–50 GBq radionuklidni generator

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Natrijev [^{99m}Tc]pertehnetat raztopina za injiciranje se tvori s pomočjo ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$) generatorja. [^{99m}Tc]tehnečij razpada z emisijo gama sevanja s povprečno energijo 140 keV in razpolovno dobo 6,01 ure v [^{99}Tc]tehnečij, ki se glede na dolgo razpolovno dobo $2,13 \times 10^5$ let šteje za skoraj stabilnega.

Iz radionuklidnega generatorja, ki vsebuje starševski izotop ^{99}Mo , adsorbiran na kromatografsko kolono, dobimo sterilno raztopino natrijevega [^{99m}Tc]pertehnetata za injiciranje.

^{99}Mo v koloni ravnovesju z nastalim hčerinskim izotopom ^{99m}Tc . Generatorji se v referenčnem času aktivnosti oskrbujejo z naslednjimi količinami aktivnosti ^{99}Mo , ki v ravnovesju zagotavlja naslednje količine [^{99m}Tc]tehnečija:

Aktivnost ^{99m}Tc (Največja aktivnost eluata na datum kalibracije, 12 h, srednjeevropski čas)	2	4	6	8	10	12	16	20	25	50	GBq
Aktivnost ^{99}Mo (na datum kalibracije, 12 h, srednjeevropski čas)	2,5	5	7	9,5	12	14,5	19	24	30	60	GBq

Količine [^{99m}Tc]tehnečija, ki so razpoložljive po enem eluiranju, so odvisne od dejanskih izkoristkov uporabljenega generatorja, ki jih je navedel proizvajalec in odobril pristojni nacionalni organ.

Pomožna snov z znanim učinkom:

En ml raztopine natrijevega pertehnetata (^{99m}Tc) vsebuje 3,6 mg natrija.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

radionuklidni generator

Eluirana raztopina je bistra in brezbarvna raztopina natrijevega [^{99m}Tc]pertehnetata z vrednostjo pH med 4,5 in 7,5.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo je samo za diagnostične namene.

Eluat iz radionuklidnega generatorja (natrijev [^{99m}Tc] pertehnetat injekcija) je indiciran za:

- Označevanje različnih kompletov za pripravo radiofarmaka, ki so razviti in odobreni za radioaktivno označevanje s takšno raztopino.
- Scintigrafijo ščitnice: neposredno slikanje in merjenje privzema v ščitnico za pridobivanje informacij o velikosti, položaju, nodularnosti in delovanju žleze pri bolezni ščitnice.

- Scintigrafijo žlez slinavk: diagnosticiranje kroničnega sialadenitisa (npr. Sjögrenov sindrom), ocena delovanja žlez slinavk in prehodnosti kanalov pri bolezni žlez slinavk ter spremljanje odziva na terapevtske ukrepe (zlasti na zdravljenje z radioaktivnim jodom).
- Lokalizacijo ektopične želodčne sluznice (Meckelov divertikel)
- Scintigrafijo solznega kanala za oceno funkcionalnih motenj solzenja in spremljanje odziva na terapevtske ukrepe.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Če se natrijev [^{99m}Tc] pertehnetat daje intravensko, se aktivnosti lahko zelo razlikujejo glede na potrebne klinične informacije in uporabljeno opremo. Injiciranje aktivnosti, večjih od lokalnih diagnostičnih referenčnih ravni, je treba upravičiti.

Priporočene aktivnosti so:

Odrasli (70 kg) in starejša populacija:

- Scintigrafija ščitnice: 20–80 MBq
- Scintigrafija žlez slinavk: 30 do 150 MBq za statične slike, do 370 MBq za dinamične slike
- Scintigrafija Meckelovega divertikla: 300–400 MBq
- Scintigrafija solznega kanala: 2–4 MBq v vsako oko.

Ledvična okvara

Pri teh bolnikih je možna večja izpostavljenost sevanju, zato je treba količino uporabljene aktivnosti skrbno preučiti.

Pediatrična populacija

Uporabo pri otrocih in mladostnikih je treba skrbno preučiti ter določiti na podlagi kliničnih potreb in ocene razmerja med tveganji in koristmi pri tej starostni skupini.

Aktivnosti, ki se uporabljajo pri otrocih in mladostnikih, je treba prilagoditi in izračunati v skladu s priporočili Evropske zveze za nuklearno medicino (EANM- European Association of Nuclear Medicine) z uporabo kartice za odmerjanje pri pediatrični populaciji; aktivnosti, ki se uporabljajo pri otrocih in mladostnikih, se lahko izračunajo tako, da se zmnoži izhodiščno aktivnost (za namene izračunov) s korekcijskim faktorjem, odvisnim od telesne mase, ki je podan v spodnji preglednici (glejte preglednico 1).

$$A[\text{MBq}]_{\text{uporabljena}} = \text{izhodiščna aktivnost} \times \text{faktor}$$

Scintigrafija ščitnice:

Uporabljena aktivnost [MBq] = 5,6 MBq x korekcijski faktor (preglednica 1).

Najmanjša aktivnost, potrebna za pridobitev slik ustrezne kakovosti, je 10 MBq.

Ugotavljanje/lokalizacija ektopične želodčne sluznice:

Uporabljena aktivnost [MBq] = 10,5 MBq x korekcijski faktor (preglednica 1).

Najmanjša aktivnost, potrebna za pridobitev slik ustrezne kakovosti, je 20 MBq.

Preglednica 1: Od telesne mase odvisni korekcijski faktorji za pediatrično populacijo (za scintigrafijo ščitnice in določanje/lokalizacijo ektopične želodčne sluznice) po smernicah EANM, maj 2008

Masa	Faktor	Masa	Faktor	Masa	Faktor
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

Scintigrafija žlez slinavk:

Pediatrična delovna skupina pri EANM (1990) priporoča, da se aktivnost, namenjena za uporabo pri otrocih, izračuna na podlagi telesne mase, v skladu s spodnjo preglednico (glejte preglednico 2) z odmerkom najmanj 10 MBq, da se pridobijo slike ustrezne kakovosti.

Preglednica 2: Od telesne mase odvisni korekcijski faktor za pediatrično populacijo (za scintigrafijo žlez slinavk) po priporočilih EANM 1990:

Masa	Faktor	Masa	Faktor	Masa	Faktor
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

Scintigrafija solznega kanala:

Priporočene aktivnosti veljajo za odrasle in otroke.

Način uporabe

Za intravensko ali okularno uporabo.

Za večkratno odmerjanje.

Za navodila za magistralno pripravo zdravila pred uporabo glejte poglavje 12.

Za navodila za pripravo bolnika glejte poglavje 4.4.

Pri scintigrafiji ščitnice, scintigrafiji žlez slinavk in ugotavljanju/lokalizaciji ektopične želodčne sluznice se raztopina natrijevega [^{99m}Tc]pertehnetata daje z intravensko injekcijo.

Pri scintigrafiji solznega kanala se kapljice dajo v obe oči (okularna uporaba).

Zajemanje slik

Scintigrafija ščitnice: 20 minut po intravenski injekciji.

Scintigrafija žlez slinavk: takoj po intravenski injekciji in nato v rednih časovnih presledkih v obdobju 15 minut.

Ugotavljanje/lokalizacija ektopične želodčne sluznice (Meckelov divertikel): takoj po intravenski injekciji in nato v rednih časovnih presledkih v obdobju 30 minut.

Scintigrafija solznega kanala: dinamično zajemanje v 2 minutah po vkapanju; temu sledi zajemanje statičnih slik, ki se pridobivajo v rednih časovnih presledkih v obdobju 20 minut.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Možnost za preobčutljivostne ali anafilaktične reakcije

Če pride do preobčutljivostne ali anafilaktične reakcije, je treba takoj prekiniti dajanje zdravila in po potrebi začeti intravensko zdravljenje. Za takojšnje ukrepanje v nujnih primerih morajo biti na voljo nujna zdravila in oprema, kot sta endotrahealna cevka in respirator.

Individualna utemeljitev razmerja med tveganji in koristmi

Za vsakega bolnika je treba izpostavljenost sevanju upravičiti z verjetnimi koristmi. Uporabljena aktivnost mora biti v vsakem primeru najmanjša možna, ki še zagotavlja pridobivanje potrebnih diagnostičnih informacij.

Ledvična okvara

Pri teh bolnikih je možna večja izpostavljenost sevanju, zato je treba razmerje med tveganji in koristmi skrbno preučiti.

Pediatrična populacija

Za informacije o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2.

Indikacijo je treba natančno preučiti, saj je učinkovit odmerek, izražen v MBq večji kot pri odraslih (glejte poglavje 11).

Blokiranje delovanja ščitnice je še zlasti pomembno pri pediatrični populaciji, razen pri scintigrafiji ščitnice.

Priprava bolnika

Pri nekaterih indikacijah bo morda potrebno predhodno zdravljenje bolnikov z zdravili, ki blokirajo delovanje ščitnice ali ga zmanjšujejo.

Bolnik mora biti pred začetkom preiskave dobro hidriran in treba ga je spodbujati, da v prvih urah po preiskavi čim pogosteje izprazni mehur in tako zmanjša sevanje.

Da bi preprečili lažno pozitivne rezultate ali da bi kar najbolj zmanjšali obsevanje z zmanjševanjem kopičenja pertehnetata v ščitnici in žlezah slinavkah, je treba pred scintigrafijo solznega kanala ali scintigrafijo Meckelovega divertikla aplicirati zdravilo za blokiranje delovanja ščitnice. Nasprotno pa se zdravilo za blokiranje delovanja ščitnice NE SME aplicirati pred scintigrafijo ščitnice, obščitnice ali žlez slinavk.

Pred aplikacijo raztopine natrijevega [^{99m}Tc]pertehnetata za namene scintigrafije Meckelovega divertikla mora biti bolnik 3-4 ure tešč, da se upočasni črevesna peristaltika.

Po označevanju eritrocitov *in vivo* z uporabo kositrovih ionov za redukcijo natrijevega [^{99m}Tc]pertehnetata, se kompleks ^{99m}Tc primarno vgradi v eritrocite, zaradi česar je treba scintigrafijo Meckelovega divertikla opraviti pred označevanjem eritrocitov *in vivo* oziroma nekaj dni po njem.

Po postopku

V obdobju 12 ur po preiskavi morajo biti stiki z dojenčki in nosečnicami omejeni.

Posebna opozorila

Raztopina natrijevega [^{99m}Tc]pertehnetata za injiciranje vsebuje 3,6 mg/ml natrija.

Glede na čas dajanja injekcije je lahko količina natrija, ki jo bolnik prejme, v nekaterih primerih večja kot 1 mmol (23 mg). To je treba upoštevati pri bolnikih, ki so na dieti z nizkim vnosom natrija.

Če se raztopina natrijevega [^{99m}Tc]pertehnetata uporablja za označevanje kompleta, je treba pri določanju celokupne vsebnosti natrija upoštevati natrij, ki izhaja iz eluata, in natrij, ki izhaja iz zadevnega kompleta. Glejte navodilo za uporabo, priloženo kompletu.

Pri scintigrafiji žlez slinavk je v primerjavi z magnetnoresonančno sialografijo pričakovana manjša specifičnost metode.

Za previdnostne ukrepe v zvezi z okoljevarstvenim tveganjem glejte poglavje 6.6.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Atropin, izoprenalin in analgetiki lahko povzročijo zapoznelo praznjenje želodca in tako povzročijo porazdelitev [^{99m}Tc]pertehnetata pri slikanju trebuha.

Uporaba odvajalnih sredstev se ne priporoča, saj dražijo prebavila. Študije s povečanjem kontrasta (npr. z barijem) in preiskave zgornjih prebavil se pri scintigrafiji Meckelovega divertikla ne smejo izvajati vsaj 48 pred uporabo [^{99m}Tc]pertehnetata.

Znano je, da več zdravil vpliva na privzem v ščitnico.

- 1 teden pred scintigrafijo ščitnice se ne sme uporabljati antitiroidnih zdravil (npr. karbimazol ali drugi derivati imidazola, kot je propiltiouracil), salicilatov, steroidov, natrijevega nitroprusida, natrijevega sulfobromftaleina in perklorata;
- dva tedna pred scintigrafijo ščitnice se ne sme uporabljati fenilbutazona in ekspektoransov;
- dva do tri tedne pred scintigrafijo ščitnice se ne sme uporabljati naravnih ali sintetičnih pripravkov za ščitnico (npr. natrijev tiroksinat, natrijev liotironinat, izvleček ščitnice);
- štiri tedne pred scintigrafijo ščitnice se ne sme uporabljati amiodarona, benzodiazepinov in litija;
- en do dva meseca pred scintigrafijo ščitnice se ne sme uporabljati kontrastnih sredstev na osnovi joda.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Ženske v rodni dobi

Kadar je treba radiofarmake uporabiti pri ženskah v rodni dobi, je treba predhodno ugotoviti, ali je noseča. Vsako žensko, ki ji je izostala menstruacija, je treba obravnavati kot nosečo, dokler ni dokazano nasprotno. Če niste prepričani o nosečnosti (če je ženska izostala menstruacija, če ima neredno menstruacijo ipd.), bolnici ponudite nadomestne možnosti, ki ne vključujejo ionizirajočega sevanja (če so na voljo).

Nosečnost

Aplikacija [^{99m}Tc]pertehnetata noseči ženski mora biti utemeljena z medicinsko potrebo in pozitivnim razmerjem med koristjo in tveganjem za mater in plod. Treba je razmisliti o drugih možnih diagnostičnih metodah brez obsevanja.

^{99m}Tc (kot prosti pertehnetat) dokazano prehaja skozi placentno pregrado.

Dojenje

Pred uporabo radiofarmaka pri doječi materi morate ugotoviti, ali je možno uporabo radionuklida odložiti, dokler mati ne preneha z dojenjem, oz. ali je bil izbran najprimernejši radiofarmak ob upoštevanju izločanja aktivnosti v materino mleko. Če je uporaba radiofarmaka nujna, je treba dojenje prekiniti za 12 ur po preiskavi, izčrpano mleko pa zavreči.

V tem obdobju je treba omejiti tesne stike z dojenčki.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Natrijev [^{99}Tc]pertehnetat nima vpliva na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Informacije o neželenih učinkih so na voljo iz spontanih poročil. Poročali so različnih reakcijah, kot so anafilaktoidne in vegetativne reakcije, in različnih vrstah reakcij na mestu injiciranja. Natrijev [^{99m}Tc]pertehnetat iz radionuklidnega generatorja Tekcis se uporablja za radioaktivno označevanje različnih spojin. Pri uporabi teh zdravil na splošno obstaja večja možnost za pojavljanje neželenih učinkov kot pri ^{99m}Tc , zato so neželeni učinki, o katerih so poročali, bolj povezani z označenimi spojinami kot s ^{99m}Tc . Možne vrste neželenih učinkov, ki se lahko pojavijo po intravenski uporabi s ^{99m}Tc označenega farmacevtskega pripravka, so odvisne od posamezne uporabljene spojine. Informacije o tem so navedene v povzetku glavnih značilnosti kompleta za pripravo radiofarmaka.

Seznam neželenih učinkov:

Pogostnost neželenih učinkov je opredeljena na naslednji način:
Neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Bolezni imunskega sistema

Neznana pogostnost*: anafilaktoidne reakcije (npr. dispneja, koma, urtikarija, eritem, izpuščaj, pruritus, edem na različnih mestih, npr. edem na obrazu).

Bolezni živčevja

Neznana pogostnost*: vazovagalne reakcije (npr. sinkopa, tahikardija, bradikardija, omotica, glavobol, zamegljen vid, vročinski oblivi).

Bolezni prebavil

Neznana pogostnost*: bruhanje, navzea, driska.

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Neznana pogostnost*: reakcije na mestu injiciranja zaradi ektravazacije (npr. celulitis, bolečina, eritem, otekanje).

*Neželeni učinki, ki izhajajo iz spontanih poročil.

Izpostavitve ionizirajočemu sevanju je povezana z nastankom raka in potencialom za razvoj dednih okvar. Ker je pri uporabi največje priporočene aktivnosti 400 MBq učinkoviti odmerek

5,2 mSv, je pričakovana verjetnost za pojav teh neželenih učinkov majhna.

Opis izbranih neželenih učinkov

Anafilaktične reakcije (npr. dispneja, koma, koprivnica, eritem, izpuščaj, pruritus, edem na različnih mestih [npr. edem na obrazu]).

Poročali so o anafilaktičnih reakcijah po intravenskem injiciranju natrijevega [^{99m}Tc]pertehnetata, ki vključujejo različne kožne ali dihalne simptome, kot so draženje kože, edem ali dispneja².

Vegetativne reakcije (bolezni živčnega sistema in prebavil):

Poročali so posameznih hudih primerih vegetativnih reakcij, pri čemer pa so bili pri večini vegetativnih reakcij, o katerih so poročali, prisotni učinki na prebavila, kot sta navzea in bruhanje². Druga poročila vključujejo vazovagalne reakcije, kot sta glavobol² ali omotica². Vegetativne reakcije naj bi bile povezane predvsem z okoljem, v katerem poteka preiskava, in ne s [^{99m}Tc]tehnecijem, zlasti pri bolj anksioznih bolnikih.

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije

Druga poročila opisujejo reakcije na mestu injiciranja. Takšne reakcije so povezane z ekstravazacijo radioaktivne snovi med injiciranjem, reakcije, o katerih so poročali, pa med drugim vključujejo tudi otekline na mestu injiciranja² in celulitis². Glede na uporabljeno radioaktivnost in označeno spojino bo pri obsežni ekstravazaciji morda potreben kirurški poseg.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

V primeru uporabe prevelikega odmerka sevanja z natrijevim [^{99m}Tc]pertehnetatom je treba absorbirani odmerek, če je možno, zmanjšati s povečevanjem izločanja radionuklida iz telesa, in sicer z odvajanjem blata, prisilno diurezo in pogostim praznjenjem mehurja.

Privzem v ščitnico, žleze slinavke in želodčno sluznico se lahko znatno zmanjša, če se takoj po nenamernem prevelikem odmerjanju natrijevega [^{99m}Tc]pertehnetata aplicira natrijev ali kalijev perklorat.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: radiofarmaki za diagnosticiranje, razni radiodiagnostiki za ugotavljanje motenj v delovanju žleze ščitnice, oznaka ATC: V09FX01.

Pri razponu odmerkov, ki se uporabljajo za diagnostične namene, niso opazili nobene farmakološke aktivnosti.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Porazdelitev

Ion pertehnetata ima podobno biološko porazdelitev kot ioni jodida in perklorata, kar pomeni, da se začasno koncentrira v žlezah slinavkah, horoidnem pleksusu, želodcu (želodčna sluznica) in v ščitnici, od koder se potem nespremenjen izloča. Ion pertehnetata se običajno koncentrira tudi na območjih s povečano vaskularizacijo ali nenormalno prepustnostjo žil, zlasti kadar predhodno zdravljenje z blokatorji preprečuje privzem v žlezne strukture. Ob nepoškodovani krvno-možganski pregradi natrijev $[^{99m}\text{Tc}]$ pertehnetat ne prehaja v možgansko tkivo.

Privzem v organe

V krvi se 70–80 % intravensko injiciranega natrijevega $[^{99m}\text{Tc}]$ pertehnetata veže na beljakovine, predvsem nespecifično na albumin. Nevezani del (20–30%) se začasno kopiči v ščitnici in žlezah slinavkah, želodcu in nosni sluznici ter v horoidnem pleksusu.

V nasprotju z jodom se natrijev $[^{99m}\text{Tc}]$ pertehnetat ne uporablja za sintezo ščitničnega hormona (organifikacija) ter se ne absorbira v tanko črevo. Največje kopičenje v ščitnici je glede na njeno delovanje in nasičenost z jodom (pri evtirozi okoli 0,3–3 %, pri hipertirozi in izgubi joda do 25 %) doseženo okoli 20 minut po injiciranju in se nato hitro zmanjša. To velja tudi za parietalne celice v želodčni sluznici in acinarne celice žlez slinavk.

V nasprotju s ščitnico, ki natrijev $[^{99m}\text{Tc}]$ pertehnetat sprošča v krvni obtok, žleze slinavke in želodec izločajo natrijev $[^{99m}\text{Tc}]$ pertehnetat v slino oziroma želodčni sok. Kopičenje v žlezah slinavkah dosega do 0,5 % uporabljene aktivnosti, pri čemer je največja koncentracija dosežena okoli 20 minut po uporabi. Eno uro po injiciranju je koncentracija v slini od 10- do 30-krat večja kot v plazmi. Izločanje se lahko pospeši z limoninim sokom ali spodbujanjem parasimpatičnega živčnega sistema, absorpcija pa se zmanjšuje s perkloratom.

Izločanje

Razpolovni čas izločanja iz plazme je okoli 3 ure. Natrijev $[^{99m}\text{Tc}]$ pertehnetat se v organizmu ne presnavlja. En del se izloči zelo hitro prek ledvic, preostanek pa počasneje z blatom, slino in solzami. Izločanje v prvih 24 urah po uporabi poteka predvsem z urinom (okoli 25 %), v naslednjih 48 urah pa še z blatom. V prvih 50 urah se izloči okoli 50 % uporabljene aktivnosti. Kadar selektivni privzem $[^{99m}\text{Tc}]$ pertehnetata v žlezne strukture zavira predhodna uporaba blokatorjev, izločanje poteka po enakih poteh, vendar z večjim ledvičnim očistkom.

Zgornji podatki ne veljajo, kadar se natrijev $[^{99m}\text{Tc}]$ pertehnetat uporablja za označevanje drugega radiofarmaka.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Podatkov o akutni, subkutani in kronični toksičnosti pri uporabi enkratnega odmerka ali ponavljajočih se odmerkov ni. Količina natrijevega $[^{99m}\text{Tc}]$ pertehnetata, ki se uporablja med postopki kliničnega diagnosticiranja, je zelo majhna in ni bilo poročil o neželenih učinkih, razen o alergijskih reakcijah.

Zdravilo ni namenjeno redni ali stalni uporabi.

Študij mutagenosti in dolgoročnih študij o kancerogenosti niso izvedli.

Vpliv na sposobnost razmnoževanja:

Pri miših so raziskovali prehajanje ^{99m}Tc skozi placento pri intravenskem dajanju natrijevega [^{99m}Tc]pertehnetata. Ugotovili so, da maternica s plodom vsebuje kar 60 % injiciranega ^{99m}Tc , kadar je ta uporabljen brez predhodne uporabe perklorata. Študije, ki so jih izvedli na miših med brejostjo, brejostjo in dojenjem in samo v obdobju dojenja, so pokazale spremembe pri potomcih, med katerimi so bile zmanjšana masa, brezdakavost in sterilnost.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

- Sistem kolon:
aluminijev oksid
- Vrečka raztopine za eluiranje:
natrijev klorid, natrijev nitrat, voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili razen s tistimi, ki so omenjena v poglavju 12.

6.3 Rok uporabnosti

Generator: 21 dni od datuma izdelave.

Datum umerjanja in datum izteka roka uporabnosti sta navedena na ovojnini.

Eluat natrijevega [^{99m}Tc]pertehnetata: po eluiranju je uporaben 10 ur, do 10 odmerkov.

Za shranjevanje ni posebnih navodil.

Elucijske vial: 24 mesecev.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Generator: za shranjevanje ni posebnih navodil.

Eluat: za pogoje shranjevanja zdravila po eluiranju glejte poglavje 6.3.

Vakuumske vial: Shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

Shranjevanje radiofarmakov mora biti v skladu z lokalnimi predpisi o radioaktivnih snoveh.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Generator Tekcis se dobavlja v transportnem vsebniku vrste A. Vsebuje:

- 250 ml vrečko iz mehkega polipropilena, ki vsebuje raztopino za eluiranje (1). Prek igle iz nerjavnega jekla (2) je povezana z vrhom kromatografske kolone;
- stekleno kromatografsko kolono (3), zaprto na obeh straneh s silikonskimi zamaški, polnjenimi s sintranimi fritami iz nerjavnega jekla (4). Ta kolona vsebuje aluminijev oksid, na katerega se adsorbira molibden-99;
- izhodno iglo (5), povezano z dnem kolone, pri čemer se lahko drugi konec igle (6) poveže z elucijsko vialo za eluiranje kolone ali zaščitno vialo (STE-ELU) za ohranjanje sterilnosti med dvema eluiranjema.

Kolona z aluminijevim oksidom in igla sta zaščiteni s cilindrično-stožčastim svinčnim ali volframovim varovalom (7). Generatorji, ki vsebujejo do 25 GBq [^{99m}Tc]tehnečija, so zaščiteni s svinčnim varovalom, generatorji do 50 GBq pa z volframovim varovalom.

Celotni sistem je nameščen v oblikovano plastično paralelopipedno ohišje (23 x 21 x 14 cm) (8, 9).

Igla za eluiranje izstopa iz zgornjega dela plastičnega ohišja in je zaščiten s transportno zaporko ali zaščitno vialo (STE-ELU).

Varnostni ventil (10), ki je med transportom zaprt, je nameščen poleg igle za eluiranje.

Dodatki, ki so priloženi generatorju:

- vrečka z 10 sterilnimi, apirogenimi, delno vakuumskimi elucijskimi vialami (TC-ELU-5) (11), ki omogočajo eluiranje 5 do 6 ml.
- sterilna zaščitna viala za iglo za eluiranje. Vsaka elucijska viala ali zaščitna viala je 15-mililitrska, brezbarvna, narejena iz stekla vrste I po Evropski farmakopeji, zaprta z gumijastim zamaškom in zapečaten z aluminijasto zaporko.
- Vsebnik za eluiranje (12) je priložen prvi pošiljki.

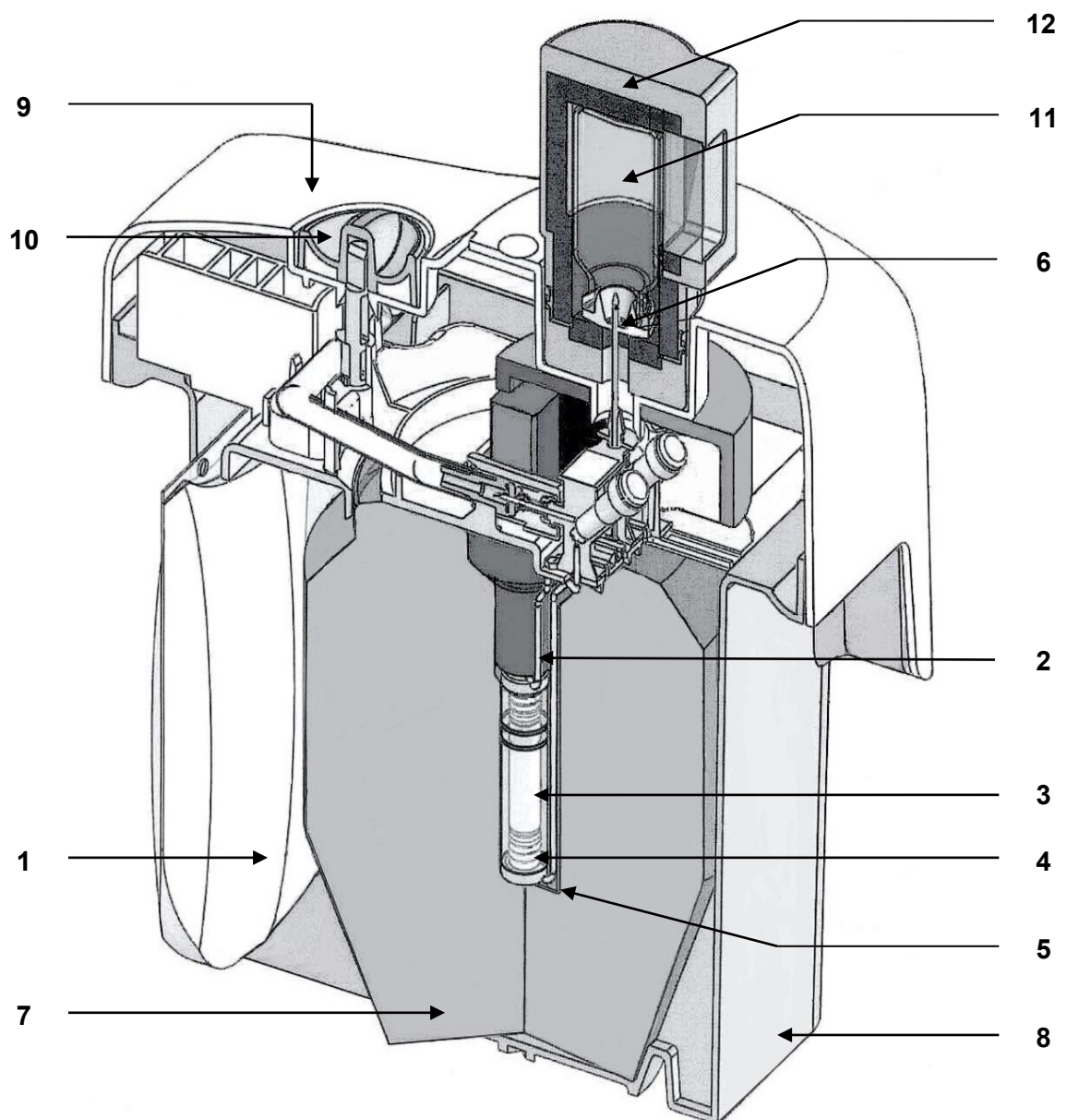
Drugi dodatki, ki so na voljo:

- kompleti, ki vsebujejo 10 x 15 ml vial:
 - delno vakuumске vial, ki omogočajo eluiranje 5 do 6 ml;
 - delno vakuumске vial, ki omogočajo eluiranje 9 do 11 ml;
 - vakuumске vial, ki omogočajo eluiranje 14 do 16 ml ;
- dodatno svinčeno varovalo, prilagojeno generatorju Tekcis: PROTECT ELU.

Velikost pakiranja:

Aktivnost ^{99m}Tc (Največja aktivnost eluata na datum umerjanja, 12 h, srednjeevropski čas)	2	4	6	8	10	12	16	20	25	50	GBq
Aktivnost ^{99}Mo (na datum umerjanja, 12 h, srednjeevropski čas)	2,5	5	7	9,5	12	14,5	19	24	30	60	GBq

Shema generatorja Tekcis v načinu eluiranja



1	Vrečka raztopine za eluiranje	Cilindrično-stožčasto svinčeno ali volframovo varovalo	7
2	Povezovalna igla	Spodnji del plastičnega ohišja	8
3	Steklena kromatografska kolona	Zgornji del plastičnega ohišja	9
4	Silikonski zamašek + friti iz sintranega nerjavnega jekla	Varnostni ventil	10
5	Odvodna igla iz nerjavnega jekla	Elucijska viala	11
6	Igla za eluiranje	Vsebnik za eluiranje	12

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Splošna opozorila

Radiofarmake lahko sprejmejo, uporabljajo in dajejo le pooblašcene osebe v temu namenjenih kliničnih oddelkih. Prevoz, shranjevanje, uporaba, prenos in odstranjevanje radiofarmakov je urejeno s predpisi in/ali ustreznimi dovoljenji odgovornih pristojnih organizacij.

Radiofarmake je treba pripravljati v skladu z zahtevami radiološke varnosti in farmacevtske kakovosti. Potrebni so ustrezni aseptični previdnostni ukrepi.

Če je kadar koli ogrožena celovitost generatorja ali vial z eluirano raztopino, je ne smete uporabljati. Postopek uporabe je treba izvesti tako, da se tveganje za kontaminacijo zdravila in obsevanje osebja kar najbolj zmanjša. Obvezna je primerna zaščita.

Pri uporabi radiofarmakov nastane tveganje za druge osebe zaradi zunanjega sevanja ali kontaminacije zaradi razlitja urina, bruhanja itd. Zato morate upoštevati ukrepe za zaščito pred sevanjem v skladu z lokalnimi predpisi.

Pred odstranjevanjem je treba oceniti preostalo aktivnost generatorja.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

CIS bio international
RN 306, Saclay
B.P. 32
F-91192 Gif sur Yvette Cedex
Francija

8. ŠTEVILKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/12/01505/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 22.11.2012

Datum zadnjega podaljšanja: 10.8.2018

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

04. 09. 2020

11. DOZIMETRIJA

V nadaljevanju navedeni podatki so v skladu z ICRP 80 in so izračunani na podlagi naslednjih predpostavk:

(I) Brez predhodnega zdravljenja z blokatorjem:

Organ	Absorbirani odmerki na enoto aplicirane aktivnosti (mGy/MBq)				
	Odrasli	15 let	10 let	5 let	1 leto
Nadledvične žleze	0,0037	0,0047	0,0072	0,011	0,019
Stena mehurja	0,018	0,023	0,030	0,033	0,060
Površina kosti	0,0054	0,0066	0,0097	0,014	0,026
Možgani	0,0020	0,0025	0,0041	0,0066	0,012
Dojke	0,0018	0,0023	0,0034	0,0056	0,011
Žolčnik	0,0074	0,0099	0,016	0,023	0,035
Prebavila					
- Stena želodca	0,026	0,034	0,048	0,078	0,16
- Tanko črevo	0,016	0,020	0,031	0,047	0,082
- Kolon	0,042	0,054	0,088	0,14	0,27
- Stena ascendentnega kolona	0,057	0,073	0,12	0,20	0,38
- Stena descendentnega kolona	0,021	0,028	0,045	0,072	0,13
Srce	0,0031	0,0040	0,0061	0,0092	0,017
Ledvice	0,0050	0,0060	0,0087	0,013	0,021
Trebušna slinavka	0,0056	0,0073	0,011	0,016	0,027
Rdeči kostni mozeg	0,0036	0,0045	0,0066	0,0090	0,015
Žleze slinavke	0,0093	0,012	0,017	0,024	0,039
Koža	0,0018	0,0022	0,0035	0,0056	0,010
Vranica	0,0043	0,0054	0,0081	0,012	0,021
Testisi	0,0028	0,0037	0,0058	0,0087	0,016
Priželjci	0,0024	0,0032	0,0047	0,0075	0,014
Ščitnica	0,022	0,036	0,055	0,12	0,22
Maternica	0,0081	0,010	0,015	0,022	0,037
Druga tkiva	0,0035	0,0043	0,0064	0,0096	0,017
Učinkoviti odmerki (mSv/MBq)	0,013	0,017	0,026	0,042	0,079

(II) S predhodnim zdravljenjem z blokatorjem:

Organ	Absorbirani odmerki na enoto aplicirane aktivnosti (mGy/MBq) pri uporabi zaviralcev				
	Odrasli	15 let	10 let	5 let	1 leto
Nadledvične žleze	0,0029	0,0037	0,0056	0,0086	0,016
Stena mehurja	0,030	0,038	0,048	0,050	0,091
Površina kosti	0,0044	0,0054	0,0081	0,012	0,022
Možgani	0,0020	0,0026	0,0042	0,0071	0,012
Dojke	0,0017	0,0022	0,0032	0,0052	0,010
Žolčnik	0,0030	0,0042	0,0070	0,010	0,013
Prebavila					
- Stena želodca	0,0027	0,0036	0,0059	0,0086	0,015
- Tanko črevo	0,0035	0,0044	0,0067	0,010	0,018
- Kolon	0,0036	0,0048	0,0071	0,010	0,018
- Stena ascendentnega kolona	0,0032	0,0043	0,0064	0,010	0,017
- Stena descendentnega kolona	0,0042	0,0054	0,0081	0,011	0,019
Srce	0,0027	0,0034	0,0052	0,0081	0,014
Ledvice	0,0044	0,0054	0,0077	0,011	0,019
Jetra	0,0026	0,0034	0,0053	0,0082	0,015
Pljuča	0,0023	0,0031	0,0046	0,0074	0,013
Mišice	0,0025	0,0031	0,0047	0,0072	0,013
Požiralnik	0,0024	0,0031	0,0046	0,0075	0,014
Jajčnika	0,0043	0,0054	0,0078	0,011	0,019
Trebušna slinavka	0,0030	0,0039	0,0059	0,0093	0,016
Rdeči kostni mozeg	0,0025	0,0032	0,0049	0,0072	0,013
Koža	0,0016	0,0020	0,0032	0,0052	0,0097
Vranica	0,0026	0,0034	0,0054	0,0083	0,015
Testisi	0,0030	0,0040	0,0060	0,0087	0,016
Priželjci	0,0024	0,0031	0,0046	0,0075	0,014
Ščitnica	0,0024	0,0031	0,0050	0,0084	0,015
Maternica	0,0060	0,0073	0,011	0,014	0,023
Druga tkiva	0,0025	0,0031	0,0048	0,0073	0,013
Učinkoviti odmerki (mSv/MBq)	0,0042	0,0054	0,0077	0,011	0,019

Učinkoviti odmek pri intravenski uporabi 400 MBq natrijevega [^{99m}Tc]pertehnetata za odraslega s telesno maso 70 kg je okoli 5,2 mSv.

Po predhodnem zdravljenju bolnikov z blokatorjem in uporabi 400 MBq natrijevega [^{99m}Tc]pertehnetata je pri odraslem bolniku s telesno maso 70 kg učinkoviti odmek 1,7 mSv.

Ocenjuje se, da je odmek sevanja, ki ga absorbira očesna leča, pri scintigrafiji solznega kanala po uporabi natrijevega [^{99m}Tc]pertehnetata 0,038 mGy/MBq. To povzroči ekvivalent učinkovitega odmerka, ki je manjši od 0,01 mSv, pri uporabljeni aktivnosti 4 MBq.

Navedena izpostavljenost sevanju velja le v primeru, če vsi organi, v katerih se kopiči natrijev [^{99m}Tc]pertehnetat, delujejo normalno. Hiper-/hipofunkcija (npr. ščitnice, želodčne sluznice ali ledvic), obširni postopki pri okvari krvno-možganske pregrade ali motnje ledvičnega izločanja lahko povzročijo spremembe izpostavljenosti sevanju, celo z velikimi lokalnimi povečanji izpostavljenosti.

Zunanja izpostavljenost sevanju

	Stopnja izpostavljenosti ⁹⁹ Mo- ^{99m} Tc na površini generatorja (μSv/h.GBq)	Stopnja izpostavljenosti ⁹⁹ Mo- ^{99m} Tc pri oddaljenosti 1 m od generatorja (μSv/h.GBq)
Zaščita z 41 mm svinca	16	0,3

Stopnja izpostavljenosti na površini in nakopičeni odmerek sta odvisna od več dejavnikov. Na splošno so meritve sevanja v okolju in med delom ključnega pomena ter jih je treba izvajati.

12. NAVODILA ZA PRIPRAVO RADIOFARMAKOV

Eluiranje v generatorju se mora izvajati v prostorih, ki so v skladu z nacionalnimi predpisi o varni uporabi radioaktivnih zdravil.

Eluirana raztopina je bistra in brezbarvna raztopina natrijevega [^{99m}Tc]pertehnetata s pH vrednostjo med 4,5 in 7,5 ter radiokemijsko čistoto, ki je enaka ali večja kot 95 %.

Če boste raztopino natrijevega [^{99m}Tc]pertehnetata uporabili za označevanje kompleta, glejte navodilo za uporabo zadevnega kompleta.

Postopek priprave

Pred vsakim eluiranjem razkužite zamaške elucijskih vial.

Opozorilo:

Za razkuževanje zamaška elucijske vial ne uporabljajte etanola ali etil etra, saj lahko to vpliva na postopek eluiranja.

Med transportom zaporka zagotavlja sterilnost igle za eluiranje.

Zaščitite iglo za eluiranje pred morebitno bakterijsko kontaminacijo, tako da med dvema eluiranjema prek igle namestite zaščitno vialo.

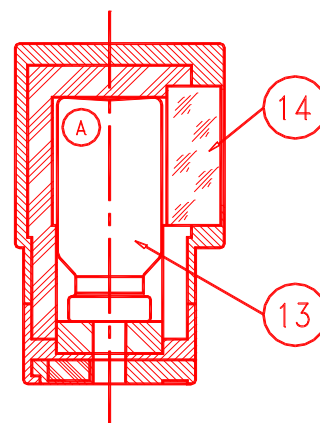
Za zadovoljive rezultate upoštevajte naslednje postopke:

Prvo eluiranje:

Pri prvi uporabi generatorja ODPRITE varnostni ventil (10), tako da ga PRED priključitvijo elucijske vial premaknete na položaj VKLOP (ON). Med dvema eluiranjema nikoli ne zapirajte varnostnega ventila. Varnostni ventil zaprite samo pri odstranitvi generatorja.

Za eluiranje generatorja zamenjajte zaporko ali zaščitno vialo z vsebnikom za eluiranje (A), ki vsebuje vakuumsko elucijsko vialo (označeno "TC-ELU"), ki ustreza želenemu volumnu eluiranja (13).

Eluiranje je mogoče opazovati skozi okno vsebnika iz svinčenega stekla (14). Počakajte dve minuti, da se zagotovi popolno eluiranje.



Pred uporabo preverite bistrost eluata in ga zavržite, če raztopina ni povsem bistra.

Po eluiranju nemudoma zamenjajte zaščitno vialo, da se ohrani sterilnost igle.

Volumni eluiranja

Zdravilo Tekcis je generator, oblikovan za eluiranje vse razpoložljive aktivnosti tehnecija-99m v volumnu 5 ml. Delna eluiranja so zato nepotrebna. Mogoče pa je eluiranje večjega volumna: 10 ml ali 15 ml

Možnosti uporabe

Aktivnost, navedena na ovojnini generatorja, je izražena v tehneciju-99m, ki je na voljo na datum umerjanja (12:00, srednjeevropski čas).

Razpoložljiva aktivnost tehnecija-99m je odvisna od:

- aktivnosti molibdena-99 v času eluiranja;
- časa, ki je pretekel od zadnjega eluiranja.

Kontrola kakovosti

Pred uporabo je treba preveriti radioaktivnost in prebojnost molibdena-99.

Preskus prebojnosti molibdena (^{99}Mo) se lahko izvede v skladu z Evropsko farmakopejo ali s katero koli drugo validirano metodo, ki omogoča ugotavljanje vsebnosti molibdena (^{99}Mo), manjšo od 0,1 odstotka od skupne radioaktivnosti na datum in čas uporabe.

Masa tehnecija ($^{99\text{m}}\text{Tc} + ^{99}\text{Tc}$) v eluatu:

Molibden-99 se pretvori v tehnecij-99m (87,6 % razgradnje molibdena-99) in tehnecij-99 (12,4 % razgradnje molibdena-99). Skupna masa tehnecija ($(^{99\text{m}}\text{Tc}) + (^{99}\text{Tc})$), izražena v μg tehnecija v eluatu, se lahko izračuna po naslednji poenostavljeni formuli:

$$M(\mu\text{g}) = \frac{\text{aktivnost eluata tehnecija-99m} \times k}{F}$$

$k = 5,161 \times 10^{-3}$ (aktivnost, izražena v GBq)

F je razmerje med številom atomov tehnecija-99m ($N_{99\text{m}}$) in skupnim številom atomov tehnecija (N_{t}):

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

Vrednosti tega razmerja (F) kot funkcije presledka med dvema eluiranjema so predstavljene v spodnji preglednici:

Ure	Dnevi						
	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

Primeri:

Tehnecij-99m iz generatorja se eluira v 5 ml; izmerjena aktivnost je 10 GBq; predhodno eluiranje se je izvedlo pred 27 urami.

Masa tehnečija je:

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

to je: 0,042 $\mu\text{g/ml}$

Tehnecij-99m iz generatorja se eluira štiri dni po pripravi (glede na prvo eluiranje). Za aktivnost 10 GBq, ki se eluira v 5 ml, je masa tehnečija:

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

to je: 0,207 $\mu\text{g/ml}$, kar je petkrat več tehnečija kot v prejšnjem primeru. Ne glede na to, kako majhna je ta količina tehnečija, lahko vpliva na izkoristke označevanja nekaterih spojin.

Prvi eluat, pridobljen iz tega generatorja, se lahko uporablja, v kolikor ni določeno drugače. Za označevanje kompletov se lahko uporabljajo tudi eluati, ki so pridobljeni več kot 24 ur po zadnjem eluiranju, razen če je v specifikacijah v povzetku glavnih značilnosti zdravila za zadevni komplet za pripravo radiofarmaka določeno drugače.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.