

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Текцис 2-50 GBq радионуклиден генератор
Tekcis 2-50 GBq radionuclide generator

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Инжектирането на натриев пертехнетат (^{99m}Tc) се извършва с помощта на ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$) генератор. Технецийт (^{99m}Tc) се разпада с излъчването на гама-радиация със средна енергия 140 keV и полуразпад от 6,01 часа до технеций (^{99}Tc), който с оглед на дългия си полуразпад от $2,13 \times 10^5$ години, може да се счита за квазистабил.

Генераторът на радионуклиди, съдържащ изходния изотоп ^{99}Mo , адсорбиран върху хроматографска колона, осигурява натриев пертехнетат (^{99m}Tc) за инжектиране в стерил разтвор.

^{99}Mo в колоната е в равновесие с образувания дъщерен изотоп ^{99m}Tc . Генераторите се доставят със следните количества активност на ^{99}Mo в референтното време за активност, които доставят следните количества технеций (^{99m}Tc):

активност на ^{99m}Tc (максимална елюираща активност към датата на калибриране, 12:00 централноевропейско време)	2	4	6	8	10	12	16	20	25	50	GBq
активност на ^{99}Mo (към датата на калибриране, 12:00 централноевропейско време)	2,5	5	7	9,5	12	14,5	19	24	30	60	GBq

Количествата технеций (^{99m}Tc), налични при едно елюиране, зависят от реалните добиви на вида на използвания генератор, деклариран от производителя и одобрен от националния компетентен орган.

Помощно(и) вещество(а) с известно действие:

Всеки милилитър разтвор на натриев пертехнетат (^{99m}Tc) съдържа 3,6 mg натрий (sodium).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Радионуклиден генератор

Елюираният разтвор е бистър и безцветен разтвор на натриев пертехнетат (^{99m}Tc) с pH между 4,5 и 7,5.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Този лекарствен продукт е предназначен само за диагностични цели.

Елюатът от генератора на радионуклиди (натриев пертехнетат (^{99m}Tc)) за инжектиране не е показан за:

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Към Рег. №	20230075
Разрешение №	66463 / 04-09-2024
BG/MA/MP -	
Одобрение №	



- Маркиране на различни китове за радиофармацевтични препарати, разработени и одобрени за радиоизотопно маркиране с такъв разтвор.
- Сцинтиграфия на щитовидната жлеза: директно изобразяване и измерване на поглъщането от щитовидната жлеза, за да се получи информация за размера, позицията, нодуларността и функцията на жлезата в случай на заболяване на щитовидната жлеза.
- Сцинтиграфия на слюнчените жлези: диагностика на хроничен сиаденит (напр. синдром на Съогрен), както и оценка на функцията на слюнчените жлези и проходимостта на канала при нарушения на слюнчените жлези, и проследяване на отговора на терапевтични интервенции (по-специално терапия с радиоактивен йод).
- Локализиране на ектопична стомашна лигавица (дивертикул на Мекел).
- Сцинтиграфия на лакрималните канали: за оценка на функционалните нарушения на лакримацията и проследяване на отговора към терапевтични интервенции.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Ако натриевият пертехнетат (^{99m}Tc) се прилага интравенозно, активностите могат да варират в голяма степен в зависимост от клиничната информация и използваното оборудване. Инжектирането на активности, които надвишават местните ДРН (диагностични референтни нива), трябва да бъде обосновано.

Препоръчителните активности са следните:

Възрастни (70 kg) и лица в старческа възраст:

- Сцинтиграфия на щитовидната жлеза: 20-80 MBq
- Сцинтиграфия на слюнчените жлези: 30 до 150 MBq за статични изображения; до 370 MBq за динамични изображения.
- Сцинтиграфия на дивертикула на Мекел: 300-400 MBq
- Сцинтиграфия на лакрималния канал: 2-4 MBq за око.

Бъбречно увреждане

Изисква се внимателна преценка на активността, която ще се прилага, тъй като при тези пациенти е възможно повишено излагане на радиация.

Педиатрична популация

Използването при деца и юноши трябва да се обмисли внимателно въз основа на клиничните нужди и оценка на съотношението полза/риск при тази група пациенти.

Активността, която ще се прилага при деца и юноши, трябва да се адаптира и може да се изчисли в съответствие с препоръките на картата за дозиране в педиатричната група на Европейската асоциация по нуклеарна медицина (European Association of Nuclear Medicine, EANM); активността, която ще се прилага при деца и юноши, може да се изчисли, като се умножи базова активност (за целите на изчислението) по зависим от телесната маса коефициент, даден в таблицата по-долу (вж. Таблица 1).

$$A[\text{MBq}]_{\text{Приложена}} = \text{Базова активност} \times \text{коефициент}$$

Сцинтиграфия на щитовидната жлеза:

Приложена активност [MBq] = 5,6 MBq x коефициент на корекция (Таблица 1). За получаване на изображения с достатъчно качество е необходима минимална активност от 10 MBq.

Идентифициране/локализиране на ектопична стомашна лигавица:

Приложена активност [MBq] = 10,5 MBq x коефициент на корекция (Таблица 1). За да се получат изображения с достатъчно качество, е необходима минимална активност от 20 MBq.



Таблица 1: Зависими от телесната маса коефициенти в педиатричната популация (за сцинтиграфия на щитовидната жлеза и идентифициране/локализиране на ектопична стомашна лигавица) съгласно насоките на EANM от май 2008 г.

Тегло	коефициент	Тегло	коефициент	Тегло	коефициент
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

Сцинтиграфия на слюнчените жлези:

Работна група по педиатрия на EANM (1990 г.) препоръчва активността, която трябва да се приложи на дете, да се изчисли от телесното тегло съгласно таблицата по-долу (вж. Таблица 2) с минимална доза от 10 MBq, за да се получат изображения с достатъчно качество.

Таблица 2: Коефициент на корекция, зависещ от теглото, при педиатричната популация (за слюнчени жлези) съгласно препоръките на EANM от 1990 г.:

Тегло	коефициент	Тегло	коефициент	Тегло	коефициент
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

Сцинтиграфия на лакрималния канал:

Препоръчителните активности се отнасят както за възрастни, така и за деца.

Начин на приложение

За интравенозно или очно приложение.

За многодозово приложение.

За указания относно екстемпоралното приготвяне на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 12.

За подготовка на пациента вижте точка 4.4.

При сцинтиграфия на щитовидната жлеза, сцинтиграфия на слюнчените жлези и идентифициране/локализиране на ектопична стомашна лигавица разтворът на индийски пертехнетат (^{99m}Tc) се прилага чрез интравенозно инжектиране.

При сцинтиграфия на лакрималните канали във всяко око се поставят капки (онно приложение).



Получаване на образ

Сцинтиграфия на щитовидната жлеза: 20 минути след интравенозно инжектиране.

Сцинтиграфия на слюнчените жлези: веднага след интравенозното инжектиране и на редовни интервали в продължение на 15 минути.

Идентифициране/локализиране на ектопична стомашна лигавица (дивертикул на Мекел): веднага след интравенозното инжектиране и на редовни интервали в продължение на 30 минути.

Сцинтиграфия на лакрималния канал: динамично заснемане в рамките на 2 минути след поставяне на капките, последвано от статични изображения, придобити на редовни интервали в рамките на 20 минути.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Потенциал за реакции на свръхчувствителност или анафилактични реакции

Ако се появят реакции на свръхчувствителност или анафилактични реакции, приложението на лекарствения продукт трябва да се преустанови незабавно и да се започне интравенозно лечение, ако е необходимо. За да се осигури незабавно действие при спешни случаи, необходимите лекарствени продукти и оборудване като ендотрахеална тръба и вентилатор трябва да бъдат на разположение.

Обосновка на индивидуалното съотношение полза/риск

За всеки пациент излагането на радиационно облъчване трябва да бъде обосновано с очакваната полза. Прилаганата активност трябва, във всички случаи, да бъде толкова ниска, колкото е разумно постижимо, за да се получи необходимата диагностична информация.

Бъбречно увреждане

Изисква се внимателна преценка на съотношението полза-риск при тези пациенти, тъй като е възможно повишено излагане на радиация.

Педиатрична популация

За информация относно употребата при педиатричната популация вижте точка 4.2.

Изисква се внимателно разглеждане на показанието, тъй като ефективната доза на MBq е висока, отколкото при възрастни (вж. точка 11).

Блокирането на щитовидната жлеза е от особено значение за педиатричната популация, с изключение на сцинтиграфията на щитовидната жлеза.

Подготовка на пациента

При определени показания може да е необходимо предварително лечение на пациенти с лекарствени продукти, блокиращи щитовидната жлеза.

Пациентът трябва да бъде добре хидратиран преди началото на изследването и да бъде съветван да уринира толкова често, колкото е възможно, през първите часове след изследването, за да се намали облъчването.



За да се избегнат фалшиво положителни резултати или за да се сведе до минимум облъчването чрез намаляване на натрупването на пертехнетат в щитовидната жлеза и слюнчените жлези, преди сцинтиграфията на лакрималния канал или сцинтиграфията на дивертикула на Мекел трябва да се приложи блокиращо щитовидната жлеза средство. Обратно, блокиращо щитовидната жлеза средство НЕ трябва да се прилага преди сцинтиграфия на щитовидната жлеза, паращитовидните жлези или слюнчените жлези.

Преди прилагането на разтвор на натриев пертехнетат (^{99m}Tc) за сцинтиграфия на дивертикула на Мекел, стомахът на пациента трябва да е празен в продължение на 3-4 часа, за да се намали перисталтиката на червата.

След *in vivo* маркиране на еритроцити с помощта на калаени йони за редукция на натриевия пертехнетат (^{99m}Tc), комплексът ^{99m}Tc се поглъща предимно в еритроцитите, поради което сцинтиграфията на дивертикула на Мекел трябва да се извърши преди или няколко дни след *in vivo* маркирането на еритроцити.

След процедурата

Близкият контакт с деца и бременни жени трябва да бъде ограничен за 12 часа.

Специални предупреждения

Натриев пертехнетат (^{99m}Tc) инжекционен разтвор съдържа 3,6 mg/ml натрий.

В зависимост от времето, когато е приложена инжекцията, съдържанието на натрий, дадено на пациента, в някои случаи може да бъде по-голямо от 1 mmol (23 mg). Това трябва да се има предвид при пациенти на диета с нисък прием на натрий.

Когато се използва разтвор на натриев пертехнетат (^{99m}Tc) за маркиране на кит, при определянето на общото съдържание на натрий трябва да се вземе предвид натрият, получен от елюата и кита. Преди употреба прочетете листовката на кита.

При сцинтиграфия на слюнчените жлези трябва да се очаква по-ниска специфичност на метода в сравнение със сиалография с магнитен резонанс.

За предпазни мерки по отношение на околната среда вижте точка 6.6.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Атропинът, изопреналинът и аналгетиците могат да причинят забавяне на изпразването на стомаха и по този начин да доведат до преразпределение на (^{99m}Tc) пертехнетата при изобразяване на коремната кухина.

Приложението на лаксативи трябва да се преустанови, тъй като те дразнят стомашно-чревния тракт. В рамките на 48 часа преди прилагането на пертехнетат (^{99m}Tc) за сцинтиграфия на дивертикула на Мекел трябва да се избягват изследвания с контрастно вещество (напр. барий) и изследване на горната част на стомашно-чревния тракт.

Известно е, че много фармакологични лекарствени продукти променят поемането от щитовидната жлеза.

- приемът на антитиреоидни лекарствени продукти (напр. карбимазол или други производни на имидазол като пропилтиоурацил), салицилати, стероиди, натриев нитропрусид, натриев сулфобромофталейн, перхлорат трябва да се преустанови за 1 седмица преди сцинтиграфия на щитовидната жлеза;
- приемът на фенилбутазон и експекторанти трябва да се преустанови за 2 седмици.



- приемът на естествени или синтетични препарати за щитовидната жлеза (напр. натриев тироксин, натриев лиотиронин, тироиден екстракт) трябва да се преустанови за 2-3 седмици;
- приемът на амиодарон, бензодиазепини, литий трябва да се преустанови за 4 седмици;
- йодидни контрастни вещества не трябва да се прилагат в рамките на 1-2 месеца.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

Когато е планирано приложение на радиофармацевтични лекарствени продукти при жена с детероден потенциал, е важно да се определи дали тя е бременна. Всяка жена с пропуснат цикъл трябва да се счита за бременна до доказване на противното. Ако имате съмнения относно потенциална бременност (ако жената е пропуснала цикъл, ако цикълът е нередовен и т.н.), на пациентката трябва да се предложат алтернативни техники, които не използват йонизиращо лъчение (ако има такива).

Бременност

Прилагането на пертехнетат (^{99m}Tc) на жена, за която е известно, че е бременна, трябва да бъде оправдано от медицинската необходимост и положителна индивидуална оценка на ползата и риска за майката и плода. Трябва да се вземат предвид алтернативни диагностични методи, които не са свързани с облъчване.

Доказано е, че ^{99m}Tc (като свободен пертехнетат) преминава плацентарната бариера.

Кърмене

Преди да се приложат радиофармацевтични лекарствени продукти на майка, която кърми, трябва да се има предвид възможността за забавяне на прилагането на радионуклида, докато майката прекъсне кърменето, както и до колко е направен най-подходящият избор на радиофармацевтичен лекарствен продукт, като се има предвид отделянето на радиоактивен материал в кърмата. Ако се прецени, че приложението е необходимо, кърменето трябва да се прекъсне за 12 часа след приложение и изцедената кърма да се изхвърля.

През този период трябва да се ограничи близкият контакт с кърмачета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Разтворът на натриев пертехнетат (^{99m}Tc) не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Информация за нежеланите реакции е налична от спонтанни съобщения. Съобщените видове реакции са анафилактични реакции, вегетативни реакции, както и различни видове реакции на мястото на инжектиране. Натриевият пертехнетат (^{99m}Tc) от генератора на радионуклид Текцис се използва за радиоактивно маркиране на различни съединения. Тези лекарствени продукти обикновено имат по-висок потенциал за нежелани реакции от ^{99m}Tc и следователно съобщените нежелани реакции са по-скоро свързани с маркираните съединения, отколкото с ^{99m}Tc . Възможните видове нежелани реакции след интравенозно приложение на маркиран с ^{99m}Tc фармацевтичен препарат ще зависят от конкретното вещество, което се използва. Такава информация може да бъде намерена в КХП на кита, използван за радиофармацевтичен препарат.



Табулиран списък на нежеланите лекарствени реакции:

Честотата на нежеланите реакции се определя, както следва:

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Нарушения на имунната система

С неизвестна честота*: Анафилактоидни реакции (напр. диспнея, кома, уртикария, еритем, обрив, сърбеж, оток на различни места, напр. оток на лицето)

Нарушения на нервната система

С неизвестна честота*: Вазовагални реакции (напр. синкоп, тахикардия, брадикардия, замаяност, главоболие, замъглено зрение, зачервяване)

Стомашно-чревни нарушения

С неизвестна честота*: Повръщане, гадене, диария

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

С неизвестна честота*: Реакции на мястото на инжектиране поради екстравазация (напр. целулит, болка, еритем, подуване)

* Нежелани реакции, получени от спонтанни съобщения

Излагането на йонизираща радиация е свързано с индуциране на рак и потенциал за развитие на наследствени дефекти. Тъй като ефективната доза е 5,2 mSv, когато е приложена максималната препоръчителна активност от 400 MBq, вероятността от поява на тези нежелани реакции се очаква да е малка.

Описание на избрани нежелани реакции

Анафилактични реакции (напр. диспнея, кома, уртикария, еритем, обрив, сърбеж, оток на различни места, (напр. оток на лицето))

След интравенозно инжектиране на натриев пертехнетат (^{99m}Tc) са съобщени анафилактични реакции, които включват различни кожни или респираторни симптоми като кожни раздразнения, оток или диспнея.

Вегетативни реакции (нарушения на нервната система и на стомашно-чревния тракт)

Съобщени са единични случаи на тежки вегетативни реакции, но повечето от съобщените вегетативни реакции включват стомашно-чревни реакции като гадене или повръщане. Други съобщения включват вазовагални реакции като главоболие или световъртеж. Смята се, че вегетативните реакции са по-скоро свързани с обстановката на изследването, отколкото с техния (^{99m}Tc), особено при тревожни пациенти.

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Други съобщения описват локални реакции на мястото на инжектиране. Такива реакции са свързани с екстравазация на радиоактивния материал по време на инжектирането, а съобщените реакции варират от локално подуване до целулит. В зависимост от приложената радиоактивност и маркираното съединение, продължителната екстравазация може да наложи хирургично лечение.



Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

В случаи на прилагане на свръхдоза радиоактивност с натриев пертехнетат (^{99m}Tc), абсорбираната доза трябва да се намали, когато е възможно, чрез увеличаване на елиминирането на радионуклида от тялото чрез дефекация, форсирана диуреза и често изпразване на пикочния мехур.

Поглъщането от щитовидната жлеза, слюнчените жлези и стомашната лигавица може да бъде значително намалено, когато непосредствено след случайно приложена висока доза натриев пертехнетат (^{99m}Tc) се приложи натриев или калиев перхлорат.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Радиофармацевтични диагностични средства, различни радиофармацевтични диагностични средства на щитовидната жлеза, АТС код: V09FX01. Не е наблюдавана фармакологична активност в диапазона на дозите, прилагани за диагностични цели.

5.2 Фармакокинетични свойства

Разпределение

Пертехнетатният йон има сходно биологично разпределение като йодидните и перхлоратните йони, като временно се концентрира в слюнчените жлези, хороидния сплит, стомаха (стомашната лигавица) и щитовидната жлеза, откъдето се елиминира непроменен. Пертехнетатният йон също има тенденция да се концентрира в зони с повишена васкуларизация или с необичайна съдова пропускливост, особено когато предварително приложените блокиращи средства инхибират усвояването в жлезистите структури. При интактна кръвно-мозъчна бариера натриевият пертехнетат (^{99m}Tc) не прониква в мозъчната тъкан.

Поглъщане от органите

В кръвта 70-80% от интравенозно инжектирания натриев пертехнетат (^{99m}Tc) се свързва с протеини, предимно по неспецифичен начин с албумин. Несвързаната фракция (20-30%) се натрупва временно в щитовидната жлеза и слюнчените жлези, стомашната и носната лигавица, както и в *plexus chorioideus*.

Независимо от това натриевият пертехнетат (^{99m}Tc), за разлика от йода, не се използва нито за синтеза на щитовидния хормон (органификация), нито се абсорбира в тъкните черва. В щитовидната жлеза максималното натрупване, в зависимост от функционалния статус, е около 0,3-3% при еутиреоидизъм и до 3-5% при хипертиреоидизъм.



йода до 25%), се достига около 20 минути след инжектирането и след това бързо намалява. Това се отнася и за париеталните клетки на стомашната лигавица и ацинарните клетки на слюнчените жлези.

За разлика от щитовидната жлеза, която освобождава натриев пертехнетат (^{99m}Tc) в кръвта, слюнчените жлези и стомахът отделят натриев пертехнетат (^{99m}Tc) съответно в слюнката и стомашния сок. Натрупването от слюнчената жлеза е в размер на 0,5% от приложената активност, като максимумът се достига след около 20 минути. Един час след инжектирането концентрацията в слюнката е около 10-30 пъти по-висока, отколкото в плазмата. Екскрецията може да се ускори с лимонен сок или чрез стимулиране на парасимпатиковата нервна система, а абсорбцията се намалява с перхлорат.

Елиминиране

Плазменият полуживот е приблизително 3 часа. Натриевият пертехнетат (^{99m}Tc) не се метаболизира в организма. Една част се елиминира много бързо през бъбреците, а останалата по-бавно чрез изпражненията, слюнката и слъзната течност. Екскрецията през първите 24 часа след приложението е предимно с урината (приблизително 25%), а през следващите 48 часа - с фекалиите. Приблизително 50% от приложената активност се екскретира през първите 50 часа. Когато селективното поглъщане на пертехнетат (^{99m}Tc) в жлезистите структури се инхибира чрез предварително прилагане на блокиращи средства, екскрецията протича по същите пътища, но се наблюдава по-висок бъбречен клирънс.

Горните данни не са валидни, когато натриевият пертехнетат (^{99m}Tc) се използва за маркиране на друг радиофармацевтичен продукт.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Липсва информация за остра, подостра и хронична токсичност при еднократно или многократно приложение. Количеството натриев пертехнетат (^{99m}Tc), прилагано по време на клинични диагностични процедури, е много малко и освен алергични реакции, не са съобщени други нежелани реакции.

Този лекарствен продукт не е предназначен за редовно или продължително приложение.

Проучвания за мутагенност и дългосрочни проучвания за канцерогенност не са провеждани.

Репродуктивна токсичност:

Преминаването през плацентата на ^{99m}Tc от интравенозно приложен натриев пертехнетат (^{99m}Tc) е проучено при мишки. Установено е, че матката на бременни мишки съдържа до 60% от инжектирания ^{99m}Tc , когато е приложен без перхлорат преди приложението. Проучвания, проведени върху бременни мишки по време на бременност и кърмене и само кърмене, показват промени в потомството, които включват намаляване на телото, обезкосмяване и стерилност.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

- Колонна система:
Алуминиев оксид.
- Сак с разтвор за елюиране:
Натриев хлорид, натриев нитрат, вода за инжекции.



6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на посочените в точка 12.

6.3 Срок на годност

Генератор: 21 дни от датата на производство.

Датата на калибриране и датата на изтичане на срока на годност са посочени на етикета.

Елюат на натриев пертехнетат (^{99m}Tc): След елюиране използвайте в рамките на 10 часа до 10 изтегляния.

Този лекарствен продукт не изисква никакви специални условия за съхранение.

Флакони за елюиране: 24 месеца.

6.4 Специални условия на съхранение

Генератор: Този лекарствен продукт не изисква никакви специални условия за съхранение.

Елюат: За условията на съхранение след елюиране на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

Вакуумирани флакони: Да не се съхранява над 25°C.

Съхранението на радиофармацевтичните лекарствени продукти трябва да бъде в съответствие с националното законодателство за радиоактивни материали.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Генераторът Текцис се доставя в транспортен контейнер тип А. Той включва:

- мек полипропиленов сак с вместимост 250 ml, съдържащ елюиращия разтвор (1). Свързва се с игла от неръждаема стомана (2) към горната част на хроматографската колона;
- стъклена хроматографска колона (3), затворена в двата края със силиконови тапи, с пълнеж от синтерована фрита от неръждаема стомана (4). Тази колона съдържа алуминиев оксид, върху който е адсорбиран молибден-99.
- дренажна игла (5), свързана към дъното на колоната, като другият край на иглата (6) може да бъде свързан към флакон за елюиране, за елюиране на колоната, или защитен флакон (STE-ELU) за поддържане на стерилност между две елюирания.

Колоната с алуминиев оксид и иглата са защитени с цилиндрично-конична оловен или волфрамов щит (7). Генераторите до 25 GBq технеций (^{99m}Tc) са защитени с оловен щит, а генераторите 50 GBq са защитени с волфрамов щит.

Цялата система е поставена във формована пластмасова обвивка под формата на паралелепипед (23 x 21 x 14 cm) (8-9).

Иглата за елюиране излиза от горната част на пластмасовата обвивка, защитена с транспортна капачка или защитен флакон (STE-ELU).

До иглата за елюиране е разположен предпазен клапан (10), който е затворен по време на транспортиране.



Аксессуары, доставленные с генератора:

- плик с 7 стерильными, апиrogenными флаконами для элюирования с частичным вакуумированием (TC-ELU-5) (11), позволяющими элюировать на 5 ml до 6 ml.
- защитный флакон с стерильной иглой для элюирования (STE-ELU). Каждый флакон для элюирования или защитный флакон представляет собой бесцветный стеклянный флакон типа I по Европейской фармакопее с вместимостью 15 ml, закрытый резиновой пробкой и запечатан алюминиевой крышкой.
- Контейнер для элюирования (12) доставляется с первой поставкой.

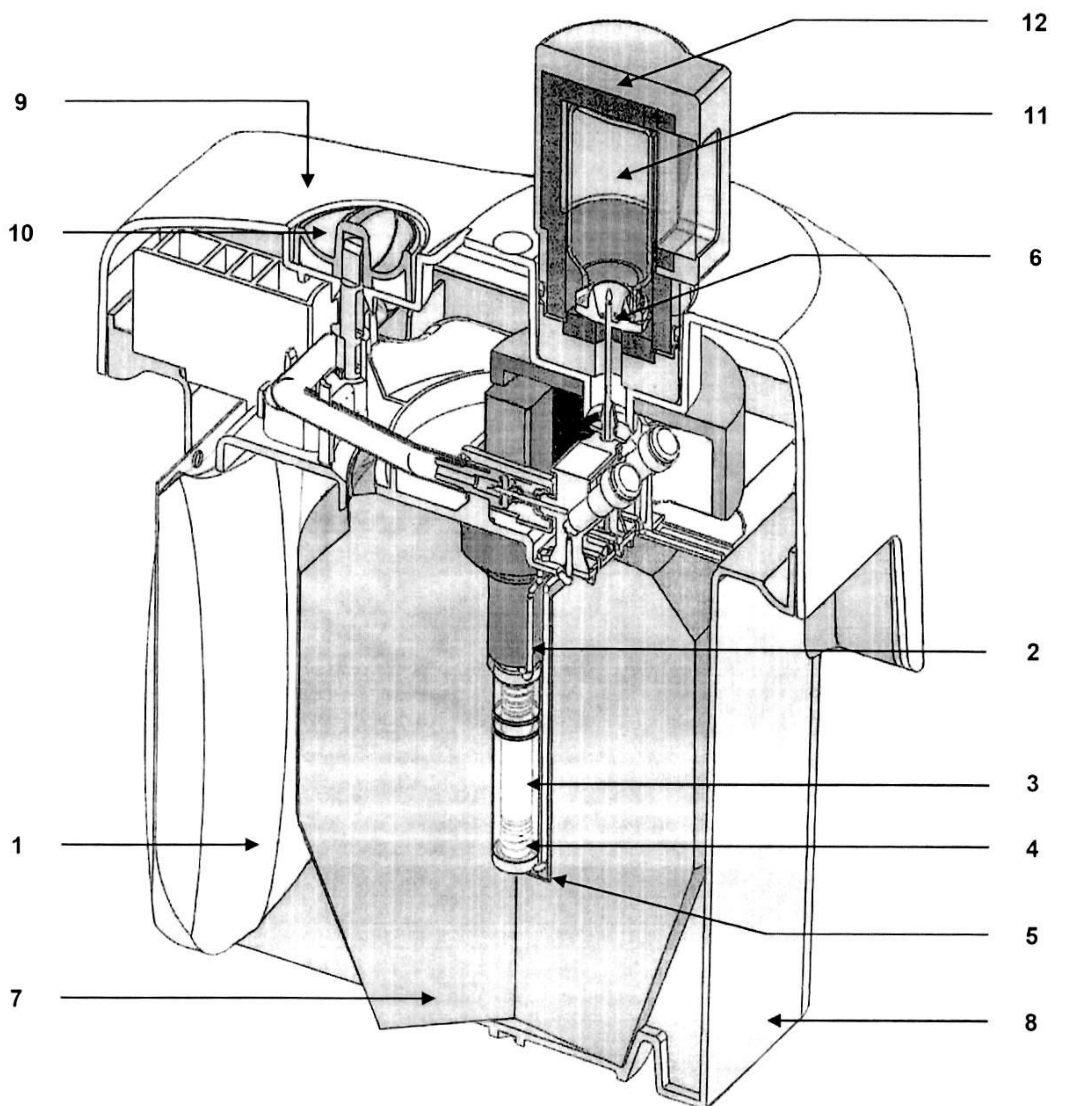
Предлагаются и другие аксессуары:

- комплекты, содержащие 7 флаконов x 15 ml:
 - флаконы с частичным вакуумированием, позволяющими элюировать на 5 до 6 ml;
 - флаконы с частичным вакуумированием, позволяющими элюировать на 9 до 11 ml;
 - Вакуумированные флаконы, позволяющие элюировать на 14 до 16 ml.
- дополнительный оловянный щит, адаптированный к генератору Тексис: PROTECT ELU.
- Вид на упаковку:

активность на ^{99m}Tc (максимальная элюирующая активность к дате калибровки, 12:00 центрально-европейское время)	2	4	6	8	10	12	16	20	25	50	GBq
активность на ^{99}Mo (к дате калибровки, 12:00 центрально-европейское время)	2,5	5	7	9,5	12	14,5	19	24	30	60	GBq



Схема на генератора Текцис в режим на елюиране



- | | | | |
|---|---|--|----|
| 1 | сак с разтвор за елюиране | цилиндрично-конична оловен или волфрамов щит | 7 |
| 2 | свързваща игла | долна пластмасова обвивка | 8 |
| 3 | стъклена хроматографска колона | горна пластмасова обвивка | 9 |
| 4 | силиконова тапа + синтеровани фрити от неръждаема стомана | предпазен клапан | 10 |
| 5 | дренажна игла от неръждаема стомана | флакон за елюиране | 11 |
| 6 | игла за елюиране | контейнер за елюиране | 12 |



6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Общи предупреждения

Радиофармацевтичните лекарствени продукти трябва да се получават, използват или прилагат само от оторизирани лица в специализирани здравни заведения. Тяхното получаване, съхранение, употреба, пренасяне и изхвърляне са предмет на законовата уредба и/или на съответни разрешителни от компетентна официална организация.

Радиофармацевтичните лекарствени продукти трябва да се подготвят по начин, който отговаря както на радиационната безопасност, така и на фармацевтичните изисквания за качество. Трябва да се вземат необходимите асептични мерки.

Ако в даден момент целостта на генератора или флакона с елюирания разтвор е нарушена, той не трябва да се използва.

Процедурите на приложение следва да се извършват по начин, който да намали до минимум риска от замърсяване на лекарствения продукт и облъчване на операторите. Адекватното екраниране е задължително.

Прилагането на радиофармацевтични лекарствени продукти създава рискове за други лица от външна радиация или замърсяване от разлив на урина, повърнати материи и т.н. Следователно трябва да бъдат взети мерки за радиационна защита и безопасност в съответствие с националните разпоредби.

Остатъчната активност на генератора трябва да се оцени преди изхвърлянето.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

CIS bio international
B.P. 32
F-91192 Gif-sur-Yvette Cedex
Франция

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. № 20230075

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 10.04.2023

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Август 2024



11. ДОЗИМЕТРИЯ

Данните по-долу са от публикация 80 на ICRP и се изчислени в съответствие със следните принципи:

(I) Без предварително прилагане на блокиращо средство:

Орган	Абсорбирана доза за приложена единица активност (mGy/MBq)				
	Възрастни	15 години	10 години	5 години	1 година
Надбъбречни жлези	0,0037	0,0047	0,0072	0,011	0,019
Стена на пикочния мехур	0,018	0,023	0,030	0,033	0,060
Костни повърхности	0,0054	0,0066	0,0097	0,014	0,026
Мозък	0,0020	0,0025	0,0041	0,0066	0,012
Млечни жлези	0,0018	0,0023	0,0034	0,0056	0,011
Жлъчен мехур	0,0074	0,0099	0,016	0,023	0,035
Стомашно-чревен тракт					
- Стомашна стена	0,026	0,034	0,048	0,078	0,16
- Тънко черво	0,016	0,020	0,031	0,047	0,082
- Дебело черво	0,042	0,054	0,088	0,14	0,27
- Стена на възходящото дебело черво	0,057	0,073	0,12	0,20	0,38
- Стена на низходящото дебело черво	0,021	0,028	0,045	0,072	0,13
Сърце	0,0031	0,0040	0,0061	0,0092	0,017
Бъбреци	0,0050	0,0060	0,0087	0,013	0,021
Черен дроб	0,0038	0,0048	0,0081	0,013	0,022
Бели дробове	0,0026	0,0034	0,0051	0,0079	0,014
Мускули	0,0032	0,0040	0,0060	0,0090	0,016
Хранопровод	0,0024	0,0032	0,0047	0,0075	0,014
Яйчници	0,010	0,013	0,018	0,026	0,045
Панкреас	0,0056	0,0073	0,011	0,016	0,027
Червен костен мозък	0,0036	0,0045	0,0066	0,0090	0,015
Слюнчени жлези	0,0093	0,012	0,017	0,024	0,039
Кожа	0,0018	0,0022	0,0035	0,0056	0,010
Далак	0,0043	0,0054	0,0081	0,012	0,021
Тестиси	0,0028	0,0037	0,0058	0,0087	0,016
Тимус	0,0024	0,0032	0,0047	0,0075	0,014
Щитовидна жлеза	0,022	0,036	0,055	0,12	0,22
Матка	0,0081	0,010	0,015	0,022	0,037
Друга тъкан	0,0035	0,0043	0,0064	0,0096	0,017
Ефективна доза (mSv/MBq)	0,013	0,017	0,026	0,042	0,078



(II) С предварително прилагане на блокиращо средство:

Орган	Абсорбирана доза за приложена единица активност (mGy/MBq), когато се прилага блокиращо средство				
	Възрастни	15 години	10 години	5 години	1 година
Надбъбречни жлези	0,0029	0,0037	0,0056	0,0086	0,016
Стена на пикочния мехур	0,030	0,038	0,048	0,050	0,091
Костни повърхности	0,0044	0,0054	0,0081	0,012	0,022
Мозък	0,0020	0,0026	0,0042	0,0071	0,012
Млечни жлези	0,0017	0,0022	0,0032	0,0052	0,010
Жлъчен мехур	0,0030	0,0042	0,0070	0,010	0,013
Стомашно-чревен тракт					
- Стомашна стена	0,0027	0,0036	0,0059	0,0086	0,015
- Тънко черво	0,0035	0,0044	0,0067	0,010	0,018
- Дебело черво	0,0036	0,0048	0,0071	0,010	0,018
- Стена на възходящото дебело черво	0,0032	0,0043	0,0064	0,010	0,017
- Стена на низходящото дебело черво	0,0042	0,0054	0,0081	0,011	0,019
Сърце	0,0027	0,0034	0,0052	0,0081	0,014
Бъбреци	0,0044	0,0054	0,0077	0,011	0,019
Черен дроб	0,0026	0,0034	0,0053	0,0082	0,015
Бели дробове	0,0023	0,0031	0,0046	0,0074	0,013
Мускули	0,0025	0,0031	0,0047	0,0072	0,013
Хранопровод	0,0024	0,0031	0,0046	0,0075	0,014
Яйчници	0,0043	0,0054	0,0078	0,011	0,019
Панкреас	0,0030	0,0039	0,0059	0,0093	0,016
Червен костен мозък	0,0025	0,0032	0,0049	0,0072	0,013
Кожа	0,0016	0,0020	0,0032	0,0052	0,0097
Далак	0,0026	0,0034	0,0054	0,0083	0,015
Тестиси	0,0030	0,0040	0,0060	0,0087	0,016
Тимус	0,0024	0,0031	0,0046	0,0075	0,014
Щитовидна жлеза	0,0024	0,0031	0,0050	0,0084	0,015
Матка	0,0060	0,0073	0,011	0,014	0,023
Друга тъкан	0,0025	0,0031	0,0048	0,0073	0,013
Ефективна доза (mSv/MBq)	0,0042	0,0054	0,0077	0,011	0,019

Ефективната доза в резултат на интравенозно приложение на 400 MBq натриев пертехнетат (^{99m}Tc) на възрастен с тегло 70 kg е около 5,2 mSv.

След предварително прилагане на блокиращо вещество на пациентите и приложение на 400 MBq натриев пертехнетат (^{99m}Tc) на възрастен с тегло 70 kg, ефективната доза е 1,7 mSv.



Приема се, че радиационната доза, абсорбирана от лещата на окото след прилагане на натриев пертехнетат (^{99m}Tc) за сцинтиграфия на лакрималния канал, е 0,038 mGy/MBq. Това води до ефективен дозов еквивалент по-малък от 0,01 mSv за приложена активност от 4 MBq.

Посочената радиационна експозиция е приложима само ако всички органи, които натрупват натриев пертехнетат (^{99m}Tc), функционират нормално. Хипер/хипофункция (например на щитовидната жлеза, стомашната лигавица или бъбреците) и продължителни процеси с увреждане на кръвно-мозъчната бариера или нарушения на бъбречното елиминиране могат да доведат до промени в радиационната експозиция локално, дори до силното му увеличаване.

Външна радиационна експозиция

	Мощност на дозата за ^{99}Mo - ^{99m}Tc на повърхността на генератора ($\mu\text{Sv/h.GBq}$)	Мощност на дозата за ^{99}Mo - ^{99m}Tc на разстояние 1 m от генератора ($\mu\text{Sv/h.GBq}$)
Екраниране с 41 mm олово	16	0,3

Мощността на дозата на повърхността и акумулираната доза зависят от много фактори. Като цяло измерването на радиацията в околната среда и по време на работа е от решаващо значение и трябва да се извършва.

12. ИНСТРУКЦИИ ЗА ПРИГОТВЯНЕ НА РАДИОФАРМАЦЕВТИЦИ

Елюирането на генератора трябва да се извършва в помещения, отговарящи на националните разпоредби относно безопасността на използването на радиоактивни продукти.

Елюираният разтвор е бистър и безцветен разтвор на натриев пертехнетат (^{99m}Tc) с рН между 4,5 и 7,5 и радиохимична чистота, равна или по-висока от 95%.

Когато се използва разтвор на натриев пертехнетат (^{99m}Tc) за маркиране на кит, моля, вижте листовката на съответния кит.

Начин на приготвяне

Дезинфекцирайте запушалката на флаконите за елюиране преди всяко елюиране.

Предупреждение:

Не използвайте етанол или етилов етер за дезинфекция на запушалката на флакона за елюиране, тъй като това може да попречи на процеса на елюиране.

По време на транспортирането стерилността на иглата за елюиране се осигурява от капачка.

Иглата за елюиране се предпазва от възможно бактериално замърсяване чрез поставяне на предпазния флакон върху иглата между две елюирания.



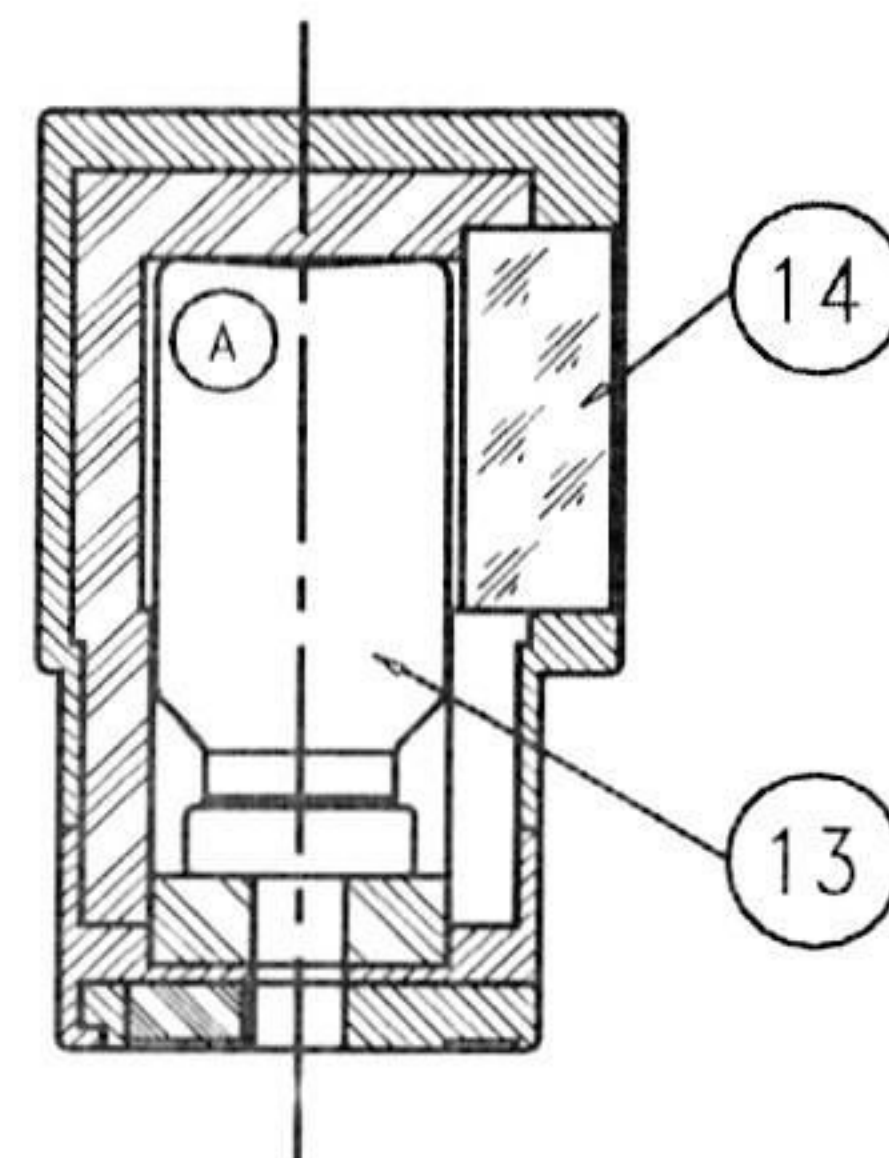
Спазвайте следната последователност, за да получите задоволителни резултати:

Първо елюиране:

Когато използвате генератора за първи път, ОТВОРЕТЕ предпазния клапан (10) в положение **ОН (ВКЛЮЧЕН)**, ПРЕДИ да свържете флакона за елюиране. Никога не затваряйте предпазния клапан между две елюирания. Затворете предпазния клапан само при изхвърляне на генератора.

За да елюирате генератора, сменете капачката или защитния флакон с контейнера за елюиране (А), съдържащ вакуумиран флакон за елюиране (обозначен с „ТС-ELU“), съответстващ на желанния обем за елюиране (13).

Елюирането може да се наблюдава през прозореца от оловно стъкло (14) на контейнера (А). Изчакайте две минути, за да осигурите пълно елюиране.



Проверете бистротата на елюата преди употреба и го изхвърлете, ако разтворът не е бистър.

След елюиране незабавно сменете защитния флакон, за да поддържате стерилността на иглата.

Обеми на елюиране:

Текцис е генератор, предназначен да елюира цялата налична активност на технеций-99m в обем от 5 ml. Поради това не са необходими фракционирани елюирания. Може обаче да се извърши елюиране до по-големи обеми: 10 ml или 15 ml.

Възможности за употреба:

Активността, посочена на етикета на генератора, се изразява в технеций-99m, наличен към датата на калибриране (12:00 централноевропейско време).

Наличната активност на технеций-99m зависи от:

- активността на молибден-99 по време на елюирането;
- времето от последното елюиране.

Контрол на качеството

Преди приложение трябва да се проверява радиоактивността и за пробив на молибден-99.

Тестът за пробив на молибден (^{99}Mo) може да се извърши или съгласно Ph. Eur., или с други валидирани методи, които могат да определят съдържание на молибден (^{99}Mo) под 0,1 процента от общата радиоактивност към датата и часа на прилагане.

Маса на технеция ($^{99m}\text{Tc} + ^{99}\text{Tc}$), наличен в елюата:

Молибден-99 се трансформира в технеций-99m (87,6% от разпадането на молибден-99) и технеций-99 (12,4% от разпадането на молибден-99). Общата маса на технеций ($(^{99m}\text{Tc}) + (^{99}\text{Tc})$), изразена в μg технеций в елюата, може да се изчисли по следната опростена формула:

$$M(\mu\text{g}) = \frac{\text{Активност на технеций-99m в елюата} \times k}{F}$$

$$k = 5,161 \cdot 10^{-3} \text{ (активност, изразена в GBq)}$$

F е съотношението между броя на атомите на технеций-99m (N_{99m}) и общия брой на атомите на технеций (N_t):

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



Стойностите на това съотношение (F) като функция на интервала между две елюирания са представени в следната таблица:

Часове	Дни						
	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

Примери:

Технеций-99m от генератор се елюира в 5 ml; измерената активност е 10 GBq; предишното елюиране е извършено 27 часа по-рано.

Масата на технеция е:

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

т.е.: 0,042 $\mu\text{g/ml}$

Технеций-99m от генератор се елюира 4 дни след приготвянето (съответстващо на първото елюиране). За активност от 10 GBq, елюирана в 5 ml, масата на технеция е:

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

т.е.: 0,207 $\mu\text{g/ml}$, т.е. пет пъти повече технеций, отколкото в предишния пример. Макар и малко, това количество технеций може да повлияе на добива при маркиране на някои съединения.

Първият елюат, получен от този генератор, може да се използва нормално, освен ако не е посочено друго. Елюати, дори елюирани по-късно от 24 часа от последното елюиране, могат да се използват за маркиране на кита, освен ако не са изключени от спецификациите на КХП на съответния кит.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

