

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Poltechnet 8,0 - 175 GBq, generator radionuklidu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

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

^{99}Mo na kolumnie jest w stanie równowagi z wytworzonym izotopem pochodnym ^{99m}Tc . Generatory dostarczane są z określoną poniżej aktywnością ^{99}Mo na dzień kalibracji, tak aby otrzymać odpowiednią ilość eluatu technetu (^{99m}Tc), zakładając 100% teoretyczną wydajność i 24 godzinny odstęp czasu od ostatniej elucji oraz około 87% udział bezpośredniego rozpadu ^{99}Mo :

aktywność ^{99m}Tc [GBq] nadzień produkcji	8,0	14	21	28	35	42	53	64	69	88	125	141	175	GBq
aktywność ^{99m}Tc (Maksymalna teoretyczna elucyjna aktywność na dzień kalibracji, 12h CET)	2,3	4,0	6,0	8,0	10	12	15	18	20	25	35	40	50	GBq
aktywność ^{99}Mo (na dzień kalibracji, 12h CET)	2,6	4,5	6,8	9,2	11	14	17	21	22	29	41	46	57	GBq

Ilość eluowanego technetu (^{99m}Tc) zależy od faktycznej wydajności generatora deklarowanej przez wytwórcę i zatwierdzonej przez odpowiednie Urzędy.

Substancja(e) pomocnicza(e) o znanym działaniu:

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

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Generator radionuklidu

Sodu nadtechnecjan (^{99m}Tc) roztwór: przezroczysty i bezbarwny

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy stosowany wyłącznie do diagnostyki.

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

- znakowania zestawów do sporządzania radiofarmaceutyków przeznaczonych do znakowania tym roztworem,

- scyntygrafii tarczycy: poprzez bezpośrednie obrazowanie oraz pomiar wychwytu związku przez tarczycę pozwala ocenić położenie, rozmiar, strukturę tkanki gruczołowej oraz funkcję narządu w przypadku chorób tarczycy,
- scyntygrafii gruczołów ślinowych: rozpoznanie przewlekłego zapalenia ślinianki (np.: Zespół Sjögrena) jak również ocena funkcji wydzielniczej tkanki gruczołowej oraz drożności przewodów wyprowadzających; kontrolowanie odpowiedzi na działania lecznicze (w szczególności terapia radiojodem),
- lokalizacji ektopowej błony śluzowej żołądka (uchyłek Meckela),
- scyntygrafii kanałów łzowych: ocena niedrożności kanałów łzowych oraz kontrolowanie odpowiedzi na działania lecznicze.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Jeśli sodu nadtechnecjan (^{99m}Tc) jest podawany dożylnie, stosowane dawki radioaktywności różnią się i zależą od wymaganej informacji klinicznej oraz stosowanej aparatury. Podanie aktywności powyżej określonego diagnostycznego poziomu referencyjnego dawek określone przez lokalne przepisy (DRL) powinno być uzasadnione wskazaniem. Zalecane dawki aktywności wynoszą:

Dorośli (70 kg) i ludzie starsi

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

Niewydolność nerek

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

Dzieci i młodzież

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

Aktywność do podania u dzieci i młodzieży określa się zgodnie z zaleceniami Grupy Pediatrycznej Europejskiego Towarzystwa Medycyny Nuklearnej (Paediatric Task Group of EANM) – karta dawkowania pediatrycznego. Aktywność do podania u dzieci i młodzieży określa się przeliczając bazową aktywność uwzględniając masę ciała i współczynnik podany w tabeli poniżej (patrz Tabela 1)

$$A[\text{MBq}]_{\text{Dawkowanie}} = \text{Aktywność bazowa} \times \text{Współczynnik}$$

Scyntygrafia tarczycy: Podana aktywność [MBq] = 5,6 MBq x współczynnik (Tabela 1). Minimalna aktywność wymagana dla uzyskania obrazu wystarczającej jakości wynosi 10 MBq .

Identyfikacja/lokalizacja ektopowej błony śluzowej żołądka: Podana aktywność [MBq] = 10,5 MBq x współczynnik (Tabela 1). Minimalna aktywność wymagana dla uzyskania obrazu wystarczającej jakości wynosi 20 MBq .

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

Waga [kg]	Wielokrotność	Waga [kg]	Wielokrotność	Waga [kg]	Wielokrotność
3	1	22	5,29	42	9,14

4	1,14	24	5,71	44	9,57
6	1,71	26	6,14	46	10,00
8	2,14	28	6,43	48	10,29
10	2,71	30	6,86	50	10,71
12	3,14	32	7,29	52-54	11,29
14	3,57	34	7,72	56-58	12,00
16	4,00	36	8,00	60-62	12,71
18	4,43	38	8,43	64-66	13,43
20	4,86	40	8,86	68	14,00

Scyntygrafia gruczołów ślinowych: Pediatric Task Group EANM (1990), zaleca wyliczenie należytej dawki na podstawie masy ciała dziecka zgodnie z tabelą podaną poniżej (patrz Tabela 2). Minimalna aktywność wymagana dla uzyskania obrazu wystarczającej jakości wynosi 10 MBq.

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

Scyntygrafia kanałów łzowych: Zalecane aktywności dla dzieci i młodzieży są takie same jak dla dorosłych.

Droga podania

Podanie dożylnie lub do oka.

Do wielokrotnego użycia.

Sposób przygotowania radiofarmaceutyku do użycia opisano w punkcie 12.

Sposób przygotowania pacjenta, patrz punkt 4.4.

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

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

Obrazowanie

Scyntygrafia tarczycy: 20 minut po podaniu dożylnym.

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

Identyfikacja/lokalizacja ektopowej błony śluzowej żołądka (uchyłek Meckela): bezpośrednio po podaniu dożylnym w regularnych odstępach czasu w ciągu 15 minut.

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

4.3 Przeciwwskazania

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Możliwość wystąpienia nadwrażliwości lub reakcji anafilaktycznych/anafiktaloidalnych

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

Uzasadnienie indywidualnego stosunku korzyści do ryzyka

U każdego pacjenta ekspozycja na promieniowanie jonizujące musi być uzasadniona w oparciu o spodziewane korzyści kliniczne. Podana dawka radioaktywności powinna być taka, aby dawka wyemitowanego z niej promieniowania była jak najmniejsza, a jednocześnie gwarantująca uzyskanie założonego efektu diagnostycznego.

Zaburzenia czynności nerek i zaburzenia czynności wątroby

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

Jednoczesne stosowanie nadchloranu sodu jest związane ze zmniejszeniem wychwytu radioaktywności przez tkanki gruczołowe.

Dzieci i młodzież

Informacje dotyczące stosowania produktu leczniczego u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2. Zasadność stosowania produktu leczniczego w tej grupie pacjentów należy dokładnie rozważyć, gdyż efektywna dawka w przeliczeniu na 1 MBq jest wyższa niż w przypadku dorosłych (patrz punkt 11).

Blokowanie czynności tarczycy jest szczególnie istotne w grupie pediatrycznej, z wyłączeniem scyntygrafii tarczycy.

Przygotowanie pacjenta

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

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

W celu zmniejszenia prawdopodobieństwa nieprawidłowej interpretacji i zmniejszenia ekspozycji na promieniowanie poprzez zmniejszenie wychwytu nadtechnecjanu przez tarczycę i gruczoły ślinowe, konieczne jest blokowanie czynności tarczycy. Stosuje się je przy scyntygrafii kanałów łzowych oraz scyntygrafii uchyłku Meckela.

NIE WOLNO stosować środków blokujących czynność tarczycy przed badaniem scyntygraficznym tarczycy, przytarczyc i gruczołów ślinowych.

Przed podaniem roztworu sodu nadtechnecjanu (^{99m}Tc) w scyntygrafii uchyłku Meckela pacjent powinien być na czczo przez 3 do 4 godzin w celu ograniczenia perystaltyki jelit.

W trakcie badania z zastosowaniem erytrocytów znakowanych metodą *in vivo* i stosując redukcję jonami cynowymi, sodu nadtechnecjan (^{99m}Tc) wbudowuje się w erytrocyty. Dlatego scyntyografię uchyłku Meckela należy przeprowadzać przed tym badaniem lub kilka dni po wyznakowaniu erytrocytów metodą *in vivo*.

Po badaniu

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

Specjalne ostrzeżenia

Sodu nadtechnecjan (^{99m}Tc) roztwór do wstrzykiwań zawiera 3,6 mg sodu na 1 mL roztworu. W zależności od czasu podania, zawartość sodu otrzymana przez pacjenta, w niektórych przypadkach może być większa niż 1 mmol (23 mg). Należy to wziąć pod uwagę w przypadku pacjentów kontrolujących ilość sodu w diecie.

W przypadku, kiedy roztwór sodu nadtechnecjanu (^{99m}Tc) jest używany do znakowania zestawów, określając poziom całkowitej zawartości sodu należy uwzględnić sól otrzymany z eluatu i zestawu. Należy zapoznać się z treścią ulotki załączoną do zestawu.

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

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

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

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

Hormony tarczycy, jod, jodki, nadchlorany, tiocyjaniany, produkty lecznicze zobojętniające zawierające aluminium, sulfonamidy i produkty zawierające jony cyny (II) mogą powodować wzrost stężenia sodu nadtechnecjanu (^{99m}Tc) w przestrzeni naczyniowej. W przypadku jonów cyny (II) i sulfonamidów, stężenie sodu nadtechnecjanu (^{99m}Tc) w czerwonych krwinkach może być zwiększone co może spowodować obniżenie gromadzenia substancji w surowicy i w miejscu uszkodzenia mózgu. Podawanie tych produktów leczniczych należy przerwać na kilka dni przed badaniem. Radiologiczne środki kontrastowe zawierające jod i nadchlorany mogą zmniejszać wychwyt nadtechnecjanu- ^{99m}Tc przez śluzówkę przewodu pokarmowego. Siarczan baru absorbuje większość promieniowania gamma emitowanego przez znacznik. Scyntygrafia uchyłka Meckela powinna być wykonana najwcześniej 2-3 dni po zastosowaniu tych substancji. Środki przeczyszczające mogą zwiększać transport ^{99m}Tc -nadtechnecjanu z żołądka i jelita i nie powinny być stosowane przed badaniem scyntygrafii uchyłka Meckela.

Należy unikać podawania środków przeczyszczających gdyż powodują one podrażnienie przewodu pokarmowego. Badania z użyciem środka kontrastowego (np.: siarczanu baru) i badania górnego odcinka przewodu pokarmowego należy unikać w ciągu 48 godzin przed podaniem nadtechnecjanu (^{99m}Tc) do badania scyntygraficznego uchyłka Meckela.

Wiele znanych produktów leczniczych ma wpływ na zmianę właściwości wychwyty przez tarczycę.

- przeciwarczycowe produkty lecznicze (np.: karbimazol lub inne pochodne imidazolu, takie jak propylotiouracyl), salicylany, steroidy, sodu nitroprusydy, sodu sulfobromoftaleina, nadchlorany. Ich podawanie powinno być wstrzymane na 1 tydzień przed scyntyografią tarczycy;
- fenylobutazon i środki wykrztuśne powinny być wstrzymane na 2 tygodnie;
- produkty naturalne lub syntetyczne hormony tarczycy (np.: sodu tyroksyny, sodu liotyronina, wyciąg z tarczycy), powinny zostać wstrzymane na 2-3 tygodnie przed badaniem
- amiodaron, benzodiazepiny, lit powinny być wstrzymane na 4 tygodnie przed badaniem
- środki kontrastowe dożylnie nie powinny być podawane na 1-2 miesiące przed badaniem.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

U kobiet w wieku rozrodczym, przed podaniem środka radioaktywnego należy upewnić się, czy kobieta nie jest w ciąży. Każdą kobietę, u której nie wystąpiła regularna miesiączka, należy do wykluczenia traktować jako kobietę w ciąży. W razie wątpliwości dotyczących możliwej ciąży (jeśli u kobiety nie wystąpiła miesiączka, jeśli miesiączki są bardzo nieregularne, itp.), należy zaproponować pacjentce alternatywne metody diagnostyczne, bez użycia promieniowania jonizującego (jeśli takie istnieją).

Ciąża

Podanie sodu nadtechnecjanu (^{99m}Tc) kobiecie, która jest w ciąży dopuszcza się wyłącznie, gdy spodziewane korzyści przewyższają ryzyko na jakie narażona jest matka i płód. Powinny być wzięte pod uwagę alternatywne metody diagnostyczne, bez użycia promieniowania jonizującego. Tc-99m (w postaci wolnego nadtechnecjanu) przechodzi przez barierę łożyskową.

Karmienie piersią

Przed podaniem radiofarmaceutyku kobiecie karmiącej piersią należy rozważyć możliwość odroczenia podania izotopu promieniotwórczego do chwili zakończenia przez matkę karmienia piersią i wybrać najkorzystniejszy radiofarmaceutyk pod względem wydzielania aktywności w mleku. Jeśli podanie radiofarmaceutyku zostanie uznane za konieczne, karmienie piersią należy przerwać na 12 godzin po podaniu produktu leczniczego, a pokarm wydzielony w tym czasie usunąć. Należy unikać bliskiego kontaktu z dzieckiem w tym czasie.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

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

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa:

Informacje na temat działań niepożądanych pochodzą ze spontanicznych zgłoszeń. Odnotowano następujące rodzaje reakcji: reakcje anafilaktoidalne, niespecyficzne reakcje uogólnione oraz reakcje w miejscu podania. Sodu nadtechnecjan (^{99m}Tc) otrzymywany z generatora radionuklidu Poltchnet jest stosowany do znakowania różnych związków. Związki te charakteryzuje większe prawdopodobieństwo wywołania działań niepożądanych niż w przypadku nadtechnecjanu ^{99m}Tc . Dlatego odnotowane działania niepożądane są raczej związane ze stosowaniem wyznakowanych związków niż ^{99m}Tc . Możliwe rodzaje interakcji jakie mogą wystąpić po dożylnym podaniu produktu leczniczego wyznakowanego roztworem nadtechnecjanu- ^{99m}Tc sodu mogą być różne w zależności od użytej substancji. Informacje te można znaleźć w Charakterystyce Produktu Leczniczego dołączonej do zestawu do sporządzania radiofarmaceutyku.

Lista działań niepożądanych

Częstość występowania działań niepożądanych klasyfikuje się następująco:

Nieznana (częstotliwość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu immunologicznego

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

Zaburzenia układu nerwowego

Częstość nieznana*: reakcje wazowagalne (np. omdlenie, tachykardia, bradykardia, zawroty głowy, bóle głowy, niewyraźne widzenie, zaczerwienienie)

Zaburzenia żołądka i jelit

Częstotliwość nieznana*: wymioty, nudności, biegunka

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

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

*Działania niepożądane pochodzące ze spontanicznych zgłoszeń

Ekspozycja na radioaktywność jest związana z indukcją nowotworów oraz możliwością rozwoju wad dziedzicznych. Dawka efektywna wynosi 5,2 mSv, w związku z podaniem maksymalnej zalecanej dawki aktywności wynoszącej 400 MBq istnieje małe prawdopodobieństwo wystąpienia tych działań niepożądanych.

Opis wybranych działań niepożądanych

Reakcje anafilaktyczne/anafilaktoidalne (np.: duszność, śpiączka, pokrzywka, rumień, wysypka, świąd, obrzęk różnych miejsc ciała np. obrzęk twarzy)

Reakcje anafilaktyczne/anafilaktoidalne zostały zgłoszone po podaniu dożylnym sodu nadtechnecjanu (^{99m}Tc) i dotyczyły różnych zmian skórnych lub problemów z oddychaniem np.: podrażnienie skóry, obrzęk lub duszność.

Reakcje wegetatywne (układu nerwowego i zaburzenia żołądkowo-jelitowe)

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

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

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

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C,

02-222 Warszawa,

tel.: + 48 22 49 21 301,

faks: + 48 22 49 21 309,

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

4.9 Przedawkowanie

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

Wychwyt przez tarczycę, ślinianki i śluzówkę przewodu pokarmowego może być znacznie

zmniejszony, gdy po przypadkowym podaniu wysokich dawek sodu nadtechnecjanu (^{99m}Tc), natychmiast poda się nadchloran sodu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Różne środki radiofarmaceutyczne stosowane w diagnostyce tarczycy, kod ATC: V 09F X01

W zakresie diagnostycznie stosowanych dawek, nie zaobserwowano aktywności farmakologicznej.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dystrybucja

Jon nadtechnecjanowy ma podobną dystrybucję biologiczną do jonu jodowego i nadchloranowego - gromadzi się przejściowo w śliniankach, splocie naczyniówkowym, śluzówce żołądka oraz tarczycy. Jest uwalniany z tych narządów w niezmienionej postaci.

Jon nadtechnecjanowy gromadzi się w obszarach o bogatym unaczynieniu lub w obszarach, gdzie naczynia mają nieprawidłową przepuszczalność. Dzieje się tak szczególnie wtedy, gdy wcześniej podane pacjentowi środki blokują pobieranie produktu leczniczego przez struktury gruczołowe.

^{99m}Tc jest selektywnie usuwany z płynu mózgowo-rdzeniowego.

Wychwyt narządów

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

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

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

Eliminacja

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

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

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

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

Produkt leczniczy nie jest przeznaczony do regularnego ani ciągłego stosowania.

Nie prowadzono badań mutagenności ani długoterminowych badań dotyczących działania karcynogennego.

Toksyczność reprodukcyjna

Stopień przechodzenia sodu nadtechnecjanu (^{99m}Tc) przez łożysko badano u myszy. Jeśli nie podano wcześniej nadchlorku, ciężarna macica gromadziła około 60% podanej dawki ^{99m}Tc .

Badania prowadzone u myszy ciężarnych, w trakcie ciąży, w ciąży i karmiących oraz tylko karmiących, wykazały zmiany u potomstwa, takie jak zmniejszenie wagi, brak owłosienia oraz bezpłodność.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi z wyjątkiem tych wymienionych w punkcie 12.

6.3 Okres ważności

Generator: 21 dni od daty produkcji

Data kalibracji i termin ważności są podane na etykiecie.

Eluat sodu nadtechnecjanu (^{99m}Tc): Powinien być zużyty w ciągu 12 godzin od jego elucji. Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

Fiolki do elucji: 1 rok.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Generator: Nie zamrażać.

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

Fiolki ewakuowane: Nie wymagają specjalnych warunków przechowywania.

Pozostałe warunki przechowywania powinny być zgodne z obowiązującymi przepisami dotyczącymi materiałów radioaktywnych.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Poltechnet - generator $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ zbudowany jest z następujących części:

- Sterylnej kolumny szklanej wypełnionej tlenkiem glinu (1), na którym zaadsorbowany jest radionuklid macierzysty – molibden ^{99}Mo . Kolumna z góry i z dołu jest chroniona szklanym filtrem, zapobiegającym ewentualnemu wydostaniu się tlenku glinu z kolumny. Kolumna z góry i z dołu zamknięta jest korkami gumy, zabezpieczonymi kapslami.
- Kompletu metalowych igieł (2) służących do połączenia kolumny generatora z fiolkami z eluentem i z eluatem. Na czas transportu lub przerw w eksploatacji igły są zabezpieczone dwoma fiolkami zawierającymi środek bakteriostatyczny (0,02% roztwór wodny bromku laurylodimetylobenzylamoniowego).

- Osłony ołowianej (3) o grubości 50 mm, w której umieszczone są kolumna i igły generatora. Osłona zapewnia bezpieczną z punktu widzenia ochrony radiologicznej eksploatację generatora.
- Filtrów (4): eluatu oraz powietrza.
- Regulatora objętości eluatu (5). Konstrukcja regulatora umożliwia uzyskanie żądanej objętości eluatu (poprzez regulację objętości od 4 do 8 ml). Dokładność regulatora objętości wynosi +/-0,5 ml. Regulator pozwala na uzyskanie oczekiwanego stężenia promieniotwórczego ^{99m}Tc w roztworze. W celu przystąpienia do regulacji, należy pokręcić górną tuleję regulatora (7), tak aby cyfra znajdująca się na jej górnej powierzchni, określająca objętość eluatu, znalazła się naprzeciw wskaźnika (6), jak pokazano na rysunku poniżej.

Razem z generatorem dostarczane jest następujące wyposażenie:

- 16 fiolek zawierających 10 ml eluentu (9 mg/ml (0,9%) NaCl roztwór) i 16 fiolek ewakuowanych (fiolki na eluat).

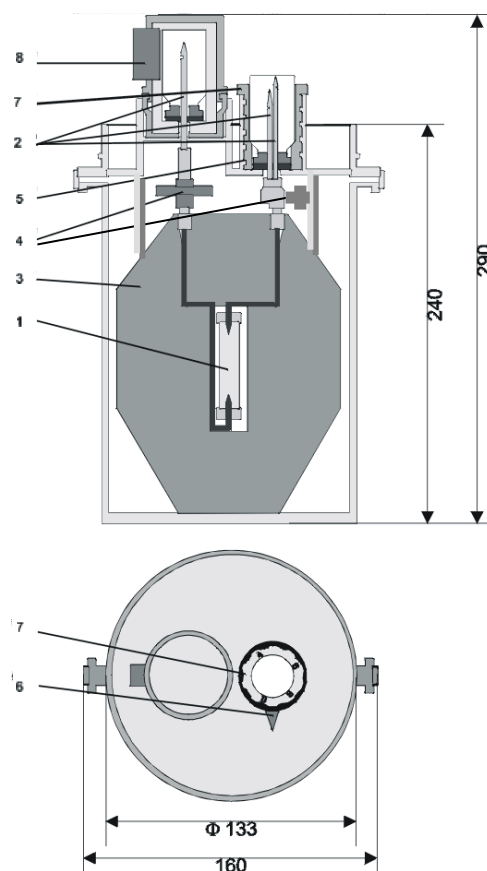
Bezpośrednim opakowaniem eluatu z generatora radionuklidu jest fiolka szklana o pojemności 10 ml zamknięta korkiem z gumy zabezpieczonym kapsłem aluminiowym, umieszczona w ołowianym pojemniku osłonowym (8).

Przykładowe wielkości opakowań:

aktywność ^{99m}Tc [GBq] na dzień produkcji	8,0	14	21	28	35	42	53	64	69	88	125	141	175	GBq
aktywność ^{99m}Tc (Maksymalna teoretyczna aktywność na dzień kalibracji, 12h CET)	2,3	4,0	6,0	8,0	10	12	15	18	20	25	35	40	50	GBq
aktywność ^{99}Mo (na dzień kalibracji, 12h CET)	2,6	4,5	6,8	9,2	11	14	17	21	22	29	41	46	57	GBq

Inne wielkości opakowań w zakresie 8,0 – 175 GBq na dzień produkcji są dostępne na życzenie klienta.

1. Kolumna
2. Igły
3. Osłona ołowiana
4. Filtry
5. Regulator objętości eluatu
6. Wskaźnik
7. Tuleja
8. Pojemnik osłonowy



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

Ogólne ostrzeżenia

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

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

Nie należy stosować produktu leczniczego jeżeli zauważy się jakiegokolwiek znaki jego uszkodzenia.

Produkt leczniczy należy podawać w taki sposób, aby zminimalizować ryzyko zanieczyszczenia produktu leczniczego i napromieniowania osoby podającej produkt leczniczy. Konieczne jest odpowiednie zabezpieczenie.

Podawanie chorym radioaktywnych produktów leczniczych stwarza niebezpieczeństwo skażenia dla osób postronnych, np. moczem lub wymiocinami pacjenta. Należy zatem przestrzegać zasad ochrony radiologicznej, zgodnych z obowiązującymi przepisami.

Przed usunięciem generatora należy określić jego radioaktywność.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Narodowe Centrum Badań Jądrowych
ul. Andrzeja Sołtana 7
05-400 Otwock
Tel.: 22 718 07 00
Fax: 22 718 03 50

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

22500

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

12.06.2015

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

12.06.2015

11. DOZYMETRIA

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

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

Narząd	Dawka pochłonięta na jednostkę podanej aktywności [mGy/MBq]				
	Dorośli	15 lat	10 lat	5 lat	1 rok
Nadnercza	0,0037	0,0047	0,0072	0,011	0,019
Ściany pęcherza moczowego	0,018	0,023	0,030	0,033	0,060
Powierzchnia kości	0,0054	0,0066	0,0097	0,014	0,026
Mózg	0,0020	0,0025	0,0041	0,0066	0,012
Sutki	0,0018	0,0023	0,0034	0,0056	0,011
Pęcherzyk żółciowy	0,0074	0,0099	0,016	0,023	0,035
Przewód pokarmowy:					
Ściana żołądka	0,026	0,034	0,048	0,078	0,16
Jelito cienkie	0,016	0,020	0,031	0,047	0,082
Okrężnica	0,042	0,054	0,088	0,14	0,27
Ściana górnej części jelita grubego - ULI	0,057	0,073	0,12	0,20	0,38
Ściana dolnej części jelita grubego - LLI	0,021	0,028	0,045	0,072	0,13
Serce	0,0031	0,0040	0,0061	0,0092	0,017
Nerki	0,0050	0,0060	0,0087	0,013	0,021
Wątroba	0,0038	0,0048	0,0081	0,013	0,022
Płuca	0,0026	0,0034	0,0051	0,0079	0,014
Mięśnie	0,0032	0,0040	0,0060	0,0090	0,016
Przelyk	0,0024	0,0032	0,0047	0,0075	0,014
Jajniki	0,010	0,013	0,018	0,026	0,045

Trzustka	0,0056	0,0073	0,011	0,016	0,027
Szpik kostny	0,0036	0,0045	0,0066	0,0090	0,015
Ślinianki	0,0093	0,012	0,017	0,024	0,039
Skóra	0,0018	0,0022	0,0035	0,0056	0,010
Śledziona	0,0043	0,0054	0,0081	0,012	0,021
Jądra	0,0028	0,0037	0,0058	0,0087	0,016
Grasica	0,0024	0,0032	0,0047	0,0075	0,014
Tarczyca	0,022	0,036	0,055	0,12	0,22
Macica	0,0081	0,010	0,015	0,022	0,037
Pozostałe narządy	0,0035	0,0043	0,0064	0,0096	0,017
Dawka skuteczna [mSv/MBq]	0,013	0,017	0,026	0,042	0,079

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

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

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

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

Dawka promieniowania pochłonięta przez soczewkę oka po podaniu nadtechnecjanu sodu $\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$ celem wykonania scyntygrafii kanałów łzowych jest szacowana na 0,038 mGy/MBq. Podanie aktywności wynoszącej 4 MBq powoduje pochłonięcie dawki skutecznej poniżej 0,01 mSv.

Podane dawki promieniowania mają zastosowanie w przypadku, kiedy narządy pochłaniające sodu nadtechnecjan (^{99m}Tc) funkcjonują prawidłowo. Nadczynność/niedoczynność (np.: tarczycy, błony śluzowej żołądka i nerek) oraz długotrwałe procesy zaburzenia bariery krew-mózg lub zaburzenia pracy nerek, mogą prowadzić do zmian w ekspozycji na promieniowanie, lokalnie nawet w silnych wzrostów nim.

Dawki promieniowania na powierzchnię i pochłanianie zależą od wielu czynników.
Należy kontrolować poziom promieniowania w środowisku i podczas pracy.

12. INSTRUKCJA PRZYGOTOWANIA PRODUKTÓW RADIOFARMACEUTYCZNYCH

Elucja generatora musi być prowadzona w pomieszczeniach odpowiadającym przepisom dotyczącym bezpieczeństwa pracy w warunkach narażenia na promieniowanie jonizujące.

Roztwór z generatora jest przezroczystym i bezbarwnym roztworem sodu nadtechnecjanu (^{99m}Tc), o pH w zakresie 5,5 – 7,5 oraz czystości radiochemicznej powyżej 98%.

W przypadku wykorzystania roztworu sodu nadtechnecjanu (^{99m}Tc) do znakowania zestawów do sporządzania radiofarmaceutyków należy zapoznać się z ulotką załączoną do znakowanego zestawu.

Aktywności generatora Poltechnet odpowiadają poszczególnym, konkretnym zamówieniom. Aktywność nominalna jest określana na dzień kalibracji na godzinę 12:00 CET. W celu bezpiecznego użytkowania generatora należy postępować zgodnie z opisem poniżej. Podczas przenoszenia, otrzymywania i podawania produktu leczniczego należy przestrzegać zasad dotyczących bezpieczeństwa pracy w warunkach narażenia na promieniowanie jonizujące.

Sposób postępowania:

UWAGA: W czasie eksploatacji generatora oraz rozdozowywania roztworu –sodu nadtechnecjanu $\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$ zaleca się stosowanie dodatkowych osłon przed promieniowaniem jonizującym (np. ścianki osłonnej ołowianej) oraz stosowanie osłon na strzykawki. Wszelkie prace z generatorem i eluatem należy prowadzić w miejscu zapewniającym jałowość eluatu.

W czasie eksploatacji generatora należy przestrzegać niżej podanego sposobu postępowania:

- przeciąć plombę na opakowaniu transportowym generatora,
- zdjąć pokrywę opakowania transportowego generatora,
- wyjąć pokrywę wewnętrzną,
- wyjąć pudełko z zestawami do elucji generatora,
- wyjąć generator z opakowania transportowego i ustawić na stanowisku roboczym.

UWAGA: Do elucji generatora używać wyłącznie fiolek z eluentem tego samego producenta.

UWAGA: Nie przemywać igieł i korków fiolek alkoholem, eterem ani roztworem detergentów.

UWAGA: Nie pozostawiać generatora nieużywanego. Zawartość ^{99}Tc w generatorze jak również w eluacie wzrasta jeśli generator nie jest eluowany każdego dnia. Jeśli stosuje się eluat po okresie

nieużywania generatora, zarówno ^{99m}Tc jak i ^{99}Tc reaguje z ligandem zestawu, ale ^{99}Tc nie bierze udziału w obrazowaniu. Ma to negatywny wpływ na jakość obrazu podczas badania.

W celu przeprowadzenia elucji generatora należy:

- odkręcić pokrywę generatora,
- ustawić generator w taki sposób, by dwie fiołki ze środkiem bakteriostatycznym znajdujące się w gniazdach generatora, znajdowały się w płaszczyźnie równoległej do pracownika, a wskaźnik regulatora objętości eluatu (6) był widoczny,
- zdjąć z igieł dwie fiołki ze środkiem bakteriostatycznym,
- ustawić tuleję regulatora tak, aby cyfra wskazująca żadaną objętość eluatu znalazła się na przeciwko wskaźnika

UWAGA: Nie wykręcać całkowicie tulei z gniazda. W razie całkowitego wykręcenia tulei z gniazda, ponowne jej umieszczenie w gnieździe należy rozpocząć od ustawienia znacznika znajdującego się w dolnej części tulei (pod cyfrą 4) naprzeciw wskaźnika regulatora objętości eluatu.

- z kapsła fiołki ewakuowanej oraz z fiołki z eluentem zdjąć plastikową nakładkę,
- umieścić fiołkę ewakuowaną w pojemniku osłaniającym eluat,
- fiołkę z eluentem nabić do wyczuwalnego oporu na podwójną igłę regulatora objętości,
- fiołkę ewakuowaną umieszczoną w pojemniku osłonnym (8) nabić do wyczuwalnego oporu na pojedynczą igłę,
- proces elucji został rozpoczęty, czas elucji zależy od ustawionej objętości eluatu i wynosi max. 2, 3, i 4 min. odpowiednio do objętości 4, 6 i 8 ml,
- po zakończonej elucji zdjąć pojemnik osłonny z fiołką z eluatem (8) i wykonać pomiar radioaktywności otrzymanego sodu nadtechnecjanu (^{99m}Tc),
- zdjąć z podwójnej igły fiołkę po wykorzystanym eluencie,

UWAGA: Dla ułatwienia zdejmowania fiołki z eluentem, tuleję regulatora objętości wkręcić w dół na głębokość ok. 1,5 cm.

- nałożyć fiołki ze środkiem bakteriostatycznym na igły w obu gniazdach,
- zakręcić pokrywę generatora.

Obliczenia aktywności technetu (^{99m}Tc)

Aktywność nominalna generatora radionuklidu $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$, (MTcG-4) wyrażana jest w aktywności technetu (^{99m}Tc) na godz. 12⁰⁰ dnia kalibracji (dzień zero, Tabela 1). Aktywność ^{99m}Tc otrzymywana z generatora od godz. 8⁰⁰ do 12⁰⁰ wynosi odpowiednio od 96% do 100% wartości nominalnej dla danego dnia eksploatacji generatora. Dla uzyskania maksymalnej aktywności technetu-99m pomiędzy kolejnymi elucjami generatora powinno upłynąć 23-24 godziny.

Tabela 1. Teoretyczna aktywność technetu (^{99m}Tc) uzyskiwana w eluacie w kolejnych dniach eksploatacji generatora

Aktywność generatora ^{99m}Tc [GBq]																			
	4,00	5,00	6,00	7,50	8,00	10,00	12,00	13,00	15,00	17,00	18,50	20,00	23,00	25,00	30,00	35,00	40,00	50,00	82,00
Dzień																			
-5	14,1	17,6	21,2	26,4	28,2	35,3	42,3	45,8	52,9	59,9	65,2	70,5	81,1	88,2	105,8	123,4	141,1	176,3	
-4	11,0	13,7	16,4	20,6	21,9	27,4	32,9	35,6	41,1	46,6	50,7	54,8	63,0	68,5	82,2	95,9	109,6	137,0	
-3	8,5	10,7	12,8	16,0	17,0	21,3	25,6	27,7	32,0	36,2	39,4	42,6	49,0	53,3	63,9	74,6	85,2	106,5	175,0
-2	6,6	8,3	9,9	12,4	13,2	16,6	19,9	21,5	24,8	28,1	30,6	33,1	38,1	41,4	49,7	57,9	66,2	82,8	136,0

-1	5,1	6,4	7,7	9,6	10,3	12,9	15,4	16,7	19,3	21,9	23,8	25,7	29,6	32,2	38,6	45,0	51,5	64,3	105,6
0	4,00	5,00	6,00	7,50	8,00	10,00	12,00	13,00	15,00	17,00	18,50	20,00	23,00	25,00	30,00	35,00	40,00	50,00	82,00
1	3,11	3,89	4,66	5,83	6,22	7,77	9,33	10,10	11,66	13,21	14,38	15,54	17,88	19,43	23,32	27,20	31,09	38,86	63,73
2	2,42	3,02	3,62	4,53	4,83	6,04	7,25	7,85	9,06	10,27	11,17	12,08	13,89	15,10	18,12	21,14	24,16	30,20	49,53
3	1,88	2,35	2,82	3,52	3,76	4,69	5,63	6,10	7,04	7,98	8,69	9,39	10,80	11,74	14,08	16,43	18,78	23,47	38,50
4	1,46	1,82	2,19	2,74	2,92	3,65	4,38	4,74	5,47	6,20	6,75	7,30	8,39	9,12	10,95	12,77	14,59	18,24	29,92
5	1,13	1,42	1,70	2,13	2,27	2,84	3,40	3,69	4,25	4,82	5,25	5,67	6,52	7,09	8,51	9,93	11,34	14,18	23,25
6	0,88	1,10	1,32	1,65	1,76	2,20	2,64	2,87	3,31	3,75	4,08	4,41	5,07	5,51	6,61	7,71	8,82	11,02	18,07
7	0,69	0,86	1,03	1,28	1,37	1,71	2,06	2,23	2,57	2,91	3,17	3,43	3,94	4,28	5,14	6,00	6,85	8,56	14,05
8	0,53	0,67	0,80	1,00	1,07	1,33	1,60	1,73	2,00	2,26	2,46	2,66	3,06	3,33	3,99	4,66	5,33	6,66	10,92
9	0,41	0,52	0,62	0,78	0,83	1,03	1,24	1,35	1,55	1,76	1,91	2,07	2,38	2,59	3,10	3,62	4,14	5,17	8,48
10	0,32	0,40	0,48	0,60	0,64	0,80	0,96	1,05	1,21	1,37	1,49	1,61	1,85	2,01	2,41	2,81	3,22	4,02	6,59
11	0,25	0,31	0,38	0,47	0,50	0,63	0,75	0,81	0,94	1,06	1,16	1,25	1,44	1,56	1,88	2,19	2,50	3,13	5,12
12	0,19	0,24	0,29	0,36	0,39	0,49	0,58	0,63	0,73	0,83	0,90	0,97	1,12	1,21	1,46	1,70	1,94	2,43	3,98
13	0,15	0,19	0,23	0,28	0,30	0,38	0,45	0,49	0,57	0,64	0,70	0,76	0,87	0,94	1,13	1,32	1,51	1,89	3,10
14	0,12	0,15	0,18	0,22	0,23	0,29	0,35	0,38	0,44	0,50	0,54	0,59	0,67	0,73	0,88	1,03	1,17	1,47	2,41
15	0,09	0,12	0,14	0,17	0,18	0,22	0,27	0,30	0,34	0,39	0,42	0,46	0,52	0,57	0,68	0,80	0,91	1,14	1,87

Możliwe jest uzyskanie eluatu w czasie krótszym niż 23 godz. Wtedy aktywność technetu (^{99m}Tc) będzie odpowiednio niższa. W Tabeli 2 podano wartości współczynników do wyliczenia aktywności technetu (^{99m}Tc) w zależności od czasu, jaki upłynął od ostatniej elucji.

Tabela 2. Wartości współczynników do wyliczenia aktywności technetu-99m w zależności od czasu, jaki upłynął od ostatniej elucji.

Czas od ostatniej elucji [godz.]	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	23
Współczynnik zaniku ^{99}Mo	1,0	0,979	0,960	0,940	0,919	0,900	0,881	0,863	0,845	0,828	0,811	0,785
Współczynnik narostu ^{99m}Tc	0,0	0,21	0,39	0,51	0,62	0,71	0,79	0,85	0,89	0,93	0,96	1,0

Przykłady obliczeń:

- Generator o aktywności nominalnej 15 GBq eluowano w dniu "+2" o godz. 9⁰⁰, następnie tego samego dnia przeprowadzono drugą elucję o godz. 13⁰⁰, tj. po 4 godz. od poprzedniej elucji.
Aktywność pierwszej elucji wynosi: 9,06 GBq (odczytane z Tabeli 1).
Aktywność drugiej elucji wynosi: 9,06 x 0,960 x 0,39 = 3,39 GBq (współczynniki odczytane z Tabeli 2).
- Generator o aktywności nominalnej 23 GBq eluowano w dniu "+4" o godz. 8⁰⁰, następnie tego samego dnia przeprowadzono drugą elucję o godz. 14⁰⁰, tj. po 6 godz. od ostatniej elucji.

Aktywność pierwszej elucji wynosi: 8,39 GBq (odczytane z *Tabeli 1*).

Aktywność drugiej elucji wynosi: $8,39 \times 0,940 \times 0,51 = 4,02$ GBq (współczynniki odczytane z *Tabeli 2*).

Kontrola jakości

Wygląd roztworu, pH, radioaktywność oraz tzw. "przebiecie" molibdenu (^{99}Mo) muszą być sprawdzone przed użyciem.

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

Każdy pierwszy eluat otrzymany z generatora może być użyty. Eluat może być użyty do wyznakowania zestawu do znakowania nawet w ciągu 24 godzin od ostatniej elucji, chyba że w Charakterystyce konkretnego zestawu do znakowania jest informacja o konieczności użycia świeżo eluowanego roztworu.

Charakterystyka eluatu otrzymywanego z generatora

Wydajność elucji	90-110%
Czystość radiochemiczna eluatu	$\geq 98\%$
Zawartość ^{99}Mo w eluacie	$\leq 0,1\%$ (A/A)
Zawartość Al^{3+} w eluacie	$< 5,0 \mu\text{g/ml}$
pH eluatu	5,5-7,5

Kontrola u użytkownika

Pomiar aktywności: wykonać dowolną metodą z dokładnością do 10% i odnieść do czasu zakończenia elucji.

Czystość radiochemiczna:

Badanie wykonać metodą chromatografii bibułowej wstępującej, stosując bibułę Whatman 1 oraz aceton jako roztwór rozwijający. Wartość R_f dla sodu nadtechnecjanu (^{99m}Tc) wynosi 0,9-1,0.

Zawartość glinu w eluacie:

Wykonać metodą testu kroplowego na pasku bibuły wysyczonej 0,05% roztworem chromazurolu S.