

# CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

POLGENTEC

2-120 GBq, generator radionuklidu

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Radionuklid macierzysty:  $^{99}\text{Mo}$  w postaci molibdenianu sodu  $\text{Na}_2^{99}\text{MoO}_4$ , o aktywności od 2,3 GBq do 137 GBq określonej na dzień kalibracji.

Radionuklid pochodny:  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  w postaci nadtechnecjanu sodu  $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ , o radioaktywności od 2 GBq do 120 GBq określonej na dzień kalibracji.

W wyniku rozpadu promieniotwórczego radionuklidu macierzystego  $^{99}\text{Mo}$  ( $T_{1/2}=66$  h,  $E=740$  keV) powstaje radionuklid pochodny  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  ( $T_{1/2}=6,01$  h,  $E=141$  keV), który przechodzi w quasi stabilny, ze względu na długi okres półrozpadu,  $^{99}\text{Tc}$  ( $T_{1/2} = 2,13 \times 10^5$  lat).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Generator radionuklidu

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy stosowany wyłącznie do diagnostyki.

Eluat nadtechnecjanu sodu  $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ , roztwór do wstrzykiwań, otrzymywany z generatora  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$  może być stosowany do znakowania zestawów przeznaczonych do sporządzania radiofarmaceutyków używanych w diagnostyce scyntygraficznej lub podawany pacjentowi bezpośrednio *in vivo*.

Nadtechnecjan sodu  $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ , roztwór do wstrzykiwań, podawany dożylnie, jest stosowany w następujących badaniach diagnostycznych:

- a) **Scyntygrafia tarczycy** – poprzez bezpośrednie obrazowanie oraz pomiar wychwytu związku przez tarczycę pozwala ocenić położenie, rozmiar, strukturę tkanki gruczołowej oraz funkcję narządu w przypadku chorób tarczycy;
- b) **Scyntygrafia gruczołów ślinowych** – do oceny funkcji wydzielniczej tkanki gruczołowej oraz drożności przewodów wyprowadzających;
- c) **Scyntygrafia ektopowej śluzówki żołądka**: badanie uchyłka Meckel'a;
- d) **Scyntygrafia mózgu** – do diagnostyki uszkodzeń bariery krew-mózg spowodowanych np. guzem, zawałem, krwotokiem lub obrzękiem, jeśli inne metody diagnostyczne nie są dostępne. Nadtechnecjan sodu  $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$  służy, wraz ze związkami o właściwościach redukujących, do znakowania krwinek czerwonych i jest stosowany do:
- e) **Scyntygrafii serca i naczyń**
  - Angiokardioscyntygrafii do oceny frakcji wyrzutowej komór serca, całkowitej i odcinkowej ruchomości ścian serca, obrazowania faz czynności mięśnia sercowego;
  - Oceny perfuzji narządowej lub patologii naczyń (malformacji naczyniowych);

#### f) **Diagnostyki i lokalizacji krwawienia z przewodu pokarmowego**

Po podaniu sterylnego roztworu nadtechnecjanu sodu  $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$  do worka spojówkowego można wykonać:

g) **Scyntyografię kanałów łzowych i ocenić ich drożność.**

#### **4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

Nadtechnecjan sodu  $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$  jest podawany dożylnie (lub miejscowo w przypadku scyntygrafii kanałów łzowych). Stosowane aktywności zależą od rodzaju badania.

W przypadku niektórych wskazań może być konieczne wstępne podanie środków blokujących tarczycę lub produktów o właściwościach redukujących.

U osób dorosłych, w zależności od rodzaju badania, zalecane aktywności wynoszą:

Scyntygrafia tarczycy: 80 MBq.

Badanie wykonuje się po około 20 min. od dożylnego podania radiofarmaceutyku.

Scyntygrafia gruczołów ślinowych: 75-150 MBq.

Badanie rozpoczyna się bezpośrednio po podaniu radiofarmaceutyku wykonując akwizycję dynamiczną przez około 30 – 40 min., badanie można zakończyć wykonując statyczne scyntygramy gruczołów ślinowych.

Scyntygrafia uchyłka Meckel'a: 400 MBq.

Badanie wykonuje się natychmiast po podaniu radiofarmaceutyku, następnie w regularnych odstępach do 30 min od podania radiofarmaceutyku.

Scyntygrafia mózgu: 370 - 800 MBq.

W pierwszej minucie po podaniu radiofarmaceutyku wykonuje się akwizycję dynamiczną; statyczny obraz - po jednej do czterech godzin od podania radiofarmaceutyku. Przed rozpoczęciem badania należy podać środek blokujący wychwyt  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  w tarczycy i śplocie naczyniówkowym (nadchloran potasu, jodki), aby uniknąć niespecyficznego gromadzenia radiofarmaceutyku przez te struktury.

Scyntygrafia serca i naczyń techniką pierwszego przejścia: 400 MBq.

Badanie pierwszego przejścia krwi przez krążenie płucne i serce - w pierwszej minucie po podaniu radiofarmaceutyku wykonuje się akwizycję dynamiczną.

Scyntygrafia serca i naczyń po wyznakowaniu puli krwi: 800 MBq.

Należy wyznakować krwinki czerwone *in vivo*, *in vitro* lub *in vivo* + *in vitro* po wcześniejszym przygotowaniu erytrocytów za pomocą związku o właściwościach redukujących. Metodyka badania zależy od wskazań.

Krwawienie z przewodu pokarmowego : 400 MBq.

Należy wyznakować krwinki czerwone *in vitro* lub *in vivo* + *in vitro* po wcześniejszym przygotowaniu erytrocytów związkiem o właściwościach redukujących. W pierwszej minucie po podaniu radiofarmaceutyku wykonuje się akwizycję dynamiczną, obrazy statyczne zbiera się w odpowiednich odstępach czasu, do 24 godzin od podania radiofarmaceutyku.

Scyntygrafia kanałów łzowych: 2-4 MBq na jedno oko.

W czasie 2 min od wprowadzenia radiofarmaceutyku do worka spojówkowego wykonuje się obrazowanie dynamiczne, następnie statyczne, w odpowiednich odstępach czasu przez 20 min.

*W świetle Dyrektywy Europejskiej 97/43/Euratom i aktualnej praktyki w Europie, powyższe aktywności należy traktować jedynie jako ogólną wskazówkę. Należy zwrócić uwagę, że w każdym kraju lekarz specjalista w dziedzinie medycyny nuklearnej powinien uwzględniać diagnostyczne poziomy referencyjne (DRL) oraz zasady określone przez lokalne przepisy. Wstrzyknięcie aktywności większej niż lokalne DRLs powinno być uzasadnione.*

#### Dawki stosowane u dzieci i młodzieży

Aktywność do podania u dzieci można obliczyć modyfikując aktywność dla dorosłego w oparciu o masę lub powierzchnię ciała dziecka.

Według zaleceń Grupy Pediatrycznej Europejskiego Towarzystwa Medycyny Nuklearnej (Paediatric Task Group of EANM), aktywność produktu podawana dziecku stanowi część dawki dla osoby dorosłej i jest obliczana na podstawie masy ciała dziecka według przedstawionej poniżej tabeli:

Masa ciała dziecka	Dawka (część dawki dorosłego pacjenta)	Masa ciała Dziecka	Dawka (część dawki dorosłego pacjenta)	Masa ciała dziecka	Dawka (część dawki dorosłego pacjenta)
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

U niemowląt, w celu uzyskania obrazów zadawalającej jakości, zaleca się podawanie minimalnej aktywności wynoszącej 20 MBq (10 MBq w przypadku scyntygrafii tarczycy) lub 80 MBq w przypadku badań wykonywanych ze znakowanymi erytrocytami.

Sposób przygotowania radiofarmaceutyku do użycia opisany został w punkcie 12.

#### **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**

Produkt leczniczy zawiera sód, 3,54 mg/ml.

Należy wziąć to pod uwagę u pacjentów, kontrolujących zawartość sodu w diecie.

Produkty radiofarmaceutyczne mogą być stosowane wyłącznie przez osoby do tego upoważnione. Z produktami radiofarmaceutycznymi należy obchodzić się ostrożnie i nie wolno dopuścić do niepotrzebnego narażenia personelu i pacjentów.

Zgodę na posiadanie oraz podawanie produktów radiofarmaceutycznych regulują odpowiednie przepisy krajowe.

Elucja generatora powinna być przeprowadzona zgodnie z instrukcją zawartą w pkt. 12 niniejszej charakterystyki. Wydajność generatora oraz stężenie promieniotwórcze otrzymanego eluatu powinny być nadzorowane w celu późniejszego wyznaczenia odpowiedniej objętości (w zależności od aktywności) produktu radiofarmaceutycznego.

#### 4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Podczas scyntygrafii mózgu, u chorych otrzymujących metotreksat, obserwuje się zwiększony wychwyty nadtechnecjanu-<sup>99m</sup>Tc przez ściany komórek mózgu. Zjawisko to jest związane z odczynem zapalnym indukowanym przez metotreksat.

Produkty lecznicze takie jak atropina, izoprenalina lub przeciwbólowe produkty lecznicze mogą wpływać na wynik badania szybkości opróżniania żołądka i zwalniać redystrybucję nadtechnecjanu.

#### 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

##### Ciąża

Wolny nadtechnecjan-<sup>99m</sup>Tc przechodzi przez barierę łożyskową.

Jeżeli zachodzi konieczność podania produktu kobietom w wieku rozrodczym, należy się upewnić, że kobieta nie jest w ciąży. Jeśli u kobiety nie wystąpiła miesiączka w przewidywanym terminie, należy uznać, że jest ona w ciąży do chwili, gdy ciąża nie zostanie wykluczona. 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).

Podawanie substancji promieniotwórczych u kobiet w ciąży wiąże się z jednoczesną ekspozycją płodu. U kobiet w ciąży dopuszcza się wyłącznie niezbędne badania z zastosowaniem radioizotopów i tylko wtedy, gdy spodziewane korzyści przewyższają ryzyko związane z badaniem.

Dawka pochłonięta przez macicę po podaniu dożylnym 800 MBq nadtechnecjanu sodu Na<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub> wynosi 6,5 mGy.

Po podaniu środka blokującego (nadchloran potasu, jodki) dawka pochłonięta przez macicę po podaniu dożylnym 800 MBq nadtechnecjanu sodu Na<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub> wynosi 4,8 mGy.

Dawka pochłonięta przez macicę po podaniu erytrocytów znakowanych 800 MBq <sup>99m</sup>Tc wynosi 3,1 mGy.

Dawki powyżej 0,5 mGy powinny być traktowane jako potencjalnie szkodliwe dla płodu.

##### 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, w przypadku podania nadtechnecjanu sodu Na<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub> oraz znakowania erytrocytów metodą *in vivo* lub *in vivo/in vitro*, należy przerwać karmienie piersią na 12 godzin, w przypadku znakowania erytrocytów metodą *in vitro* przerwanie karmienia piersią nie jest konieczne, nie należy jednak podawać dziecku pierwszej porcji pokarmu uzyskanej po podaniu radiofarmaceutyku.

Zwykle zaleca się powrót do karmienia, kiedy radioaktywność zawarta w mleku nie spowoduje narażenia dziecka na dawkę większą niż 1 mSv.

#### 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

#### 4.8 Działania niepożądane

Po dożylnym stosowaniu <sup>99m</sup>Tc opisano reakcje alergiczne pod postacią pokrzywki, obrzęku twarzy, rozszerzenia naczyń, świądu, zaburzeń rytmu, śpiączki.

Należy ocenić potencjalne korzyści kliniczne przed ekspozycją pacjenta na promieniowanie jonizujące. Podana aktywność powinna być jak najmniejsza, lecz powinna jednocześnie zapewniać osiągnięcie zamierzonego celu diagnostycznego.

Ekspozycja na promieniowanie jonizujące jest związana z indukcją nowotworów oraz możliwością rozwoju wad wrodzonych. Doświadczenia medycyny nuklearnej wskazują, że tego rodzaju działania niepożądane występują rzadko. Jest to związane ze stosowaniem małych aktywności.

W większości badań diagnostycznych dawka promieniowania jonizującego jest mniejsza niż 20 mSv (dawka skuteczna). W pewnych sytuacjach klinicznych może być uzasadnione stosowanie wyższych dawek.

#### 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  
e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl).  
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

### **4.9 Przedawkowanie**

W przypadku przedawkowania radioaktywności nadtechnecjanu sodu  $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$  należy dążyć do obniżenia dawki pochłoniętej przez pacjenta poprzez przyspieszenie wydalania radionuklidu z organizmu przez częste wypróżnienia i oddawanie moczu.

W przypadku przedawkowania po wyznakowaniu erytrocytów eliminacja radionuklidu jest zależna od naturalnych procesów hemolitycznych, stąd nie ma możliwości znaczącego ograniczenia dawki promieniowania w przypadku zastosowania nadtechnecjanu sodu  $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$  do znakowania erytrocytów.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: Różne środki radiofarmaceutyczne stosowane w diagnostyce tarczycy.  
kod ATC: V09F X01

W zakresie diagnostycznie stosowanych dawek, eluat otrzymany z generatora POLGENTEC nie wykazuje aktywności farmakologicznej.

### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

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 przez struktury gruczołowe.

$^{99m}\text{Tc}$  jest selektywnie wydalany z płynu mózgowo-rdzeniowego.

Zaobserwowano wczesne wchłanianie w tarczycy, śliniankach oraz późne wchłanianie w jelitach. Uznaje się, że pozostała część aktywności równomiernie rozkłada się w innych narządach i tkankach (poza mózgiem). Produkt jest wydalany przez jelita oraz nerki.

Wcześniej podanie substancji blokujących, takich jak nadchlorany lub jodki, hamuje aktywne wchłanianie i zmniejsza ilość  $^{99m}\text{Tc}$  zatrzymanego w organizmie.

Po dożylnym podaniu, dystrybucja produktu przebiega poprzez układ naczyniowy. Eliminacja odbywa się w jednym z trzech mechanizmów:

- Szybka eliminacja z łożyska naczyniowego zależna od równowagi dyfuzyjnej z płynem międzykomórkowym,
- Usuwanie z szybkością pośrednią, oparte na mechanizmie pompy jonowej, związane z gromadzeniem nadtechnecjanu w tkance gruczołowej, głównie tarczycy, śliniankach, gruczołach dna żołądka,
- Wolne usuwanie poprzez filtrację kłębuszkową w nerkach, zależne od szybkości wydalania moczu. Klirens osoczowy oraz biologiczny czas półtrwania produktu wynosi około 3 godzin.

Przez pierwsze 24 godziny od podania związek jest wydalany głównie z moczem (około 25%), przez następne 48 godzin - z kałem.

Około 50% dawki jest wydalane w czasie 50 godzin od podania.

Jeśli podano wcześniej produkt blokujący (nadchloran potasu, jodki) wychwyt nadtechnecjanu przez narządy gruczołowe, wydalanie odbywa się w sposób opisany powyżej, klirens nerkowy jest jednak wyższy.

Jeśli nadtechnecjan sodu  $\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$  jest stosowany w połączeniu z podanymi wcześniej związkami o właściwościach redukujących, 95% podanej aktywności jest wychwytywana przez krwinki i wiązana w nich. Niezwiązany nadtechnecjan jest wydalany przez nerki, a radioaktywność osocza zwykle wynosi poniżej 5% radioaktywności wewnątrznaczyniowej. Zanikanie aktywności  $^{99m}\text{Tc}$  naśladuje proces zachodzący w znakowanych krwinkach czerwonych, wydalanie radioaktywności z organizmu postępuje bardzo wolno. Można zaobserwować niewielki stopień elucji  $^{99m}\text{Tc}$  z krążących erytrocytów.

### 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

- a. Brak danych dotyczących ostrej, podostrej oraz przewlekłej toksyczności po podaniu dawki pojedynczej oraz dawek wielokrotnych. Ilość nadtechnecjanu sodu  $\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$  podawanego podczas badań diagnostycznych jest bardzo mała. Nie obserwowano innych reakcji poza alergicznymi.
- b. Stopień przechodzenia nadtechnecjanu sodu  $\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$  przez łożysko badano u myszy. Jeśli nie podano wcześniej nadchlorku, ciężarna macica gromadziła około 60% podanej dawki  $^{99m}\text{Tc}$ . Badania prowadzone u myszy (ciężarnych, ciężarnych i karmiących oraz karmiących) wykazały zmiany u potomstwa, takie jak zmniejszenie wagi, bezpłodność oraz brak owłosienia.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Technet-99m jest uzyskiwany w wyniku rozpadu radioaktywnego molibdenu-99. Kolumna generatora wypełniona tlenkiem glinu z zaadsorbowanym molibdenianem sodu  $\text{Na}_2^{99}\text{MoO}_4$  jest przemywana roztworem fizjologicznym chlorku sodu tak by otrzymać eluat, nadtechnecjanu sodu  $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ , roztwór do wstrzyknięć, w skład którego wchodzi następujące substancje pomocnicze:

- sodu chlorek
- woda do wstrzykiwań

## 6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonano badań dotyczących zgodności.

## 6.3 Okres ważności

Okres trwałości generatora radionuklidu  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$  wynosi 14 dni od dnia kalibracji. Data kalibracji i okres trwałości są podane na etykiecie generatora.

Eluat nadtechnecjanu sodu  $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$  z generatora radionuklidu  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$  powinien być zużyty w ciągu 12 godzin od jego elucji.

## 6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 30°C. Nie zamrażać.

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

## 6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

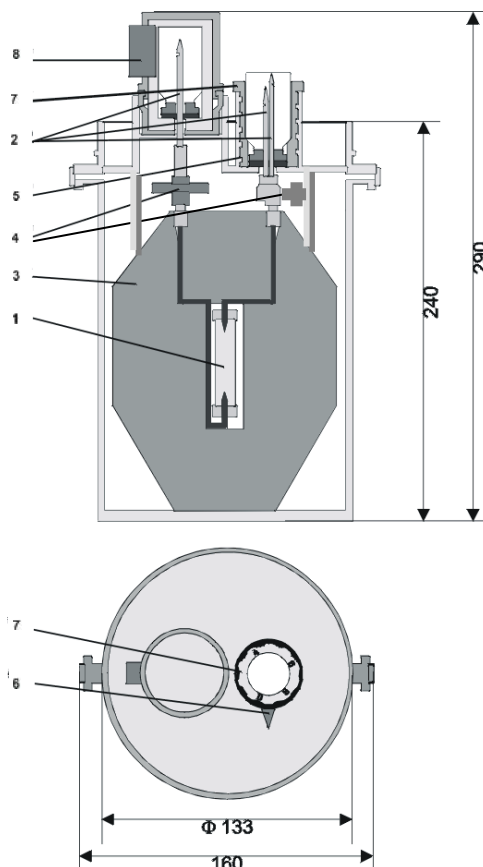
POLGENTEC - generator radionuklidu  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$  zbudowany jest z następujących części:

- Sterylnej kolumny szklanej wypełnionej tlenkiem glinu (1), na którym zaadsorbowany jest radionuklid macierzysty – molibden  $^{99}\text{Mo}$ ; kolumna z góry i z dołu zamknięta jest korkami gumowymi, zabezpieczonymi metalowymi 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 w dwóch fiolkach zawierających czynnik 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 bakteriologicznych: eluatu oraz powietrza (4) zasysanego do fiołki z eluentem.
- Regulatora objętości eluatu (5). Konstrukcja regulatora umożliwia uzyskanie (podczas elucji generatora) żądanej objętości eluatu (od 4 do 8 ml z dokładnością  $\pm 0,5$  ml) i oczekiwanego stężenia promieniotwórczego technetu-99m. Należy w tym celu 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:

- Zestaw do elucji: dwa opakowania zawierające osiem fiołek z eluentem (0,9% roztwór NaCl) oraz osiem fiołek próżniowych (fiołki na eluat).

Bezpośrednim opakowaniem eluatu z generatora radionuklidu  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$  jest fiołka szklana o objętości 10 ml zamknięta gumowym korkiem zabezpieczonym kapslem aluminiowym, umieszczona w ołowianym pojemniku osłonowym (8).



1. Kolumna z  $\text{Al}_2\text{O}_3$
2. Igły
3. Osłona ołowiana
4. Filtry bakteriologiczne
5. Regulator objętości eluatu
6. Wskaźnik
7. Tuleja
8. Pojemnik osłonowy

### 6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Produkt może być przygotowywany jedynie przez uprawniony i przeszkolony personel medyczny zgodnie z obowiązującymi wymaganiami dotyczącymi produktów radiofarmaceutycznych.

Podawanie radioaktywnych produktów leczniczych stwarza w stosunku do innych osób ryzyko ekspozycji na zewnętrzne promieniowanie jonizujące lub skażenie spowodowane plamami moczu, wymiotów itp. W kontakcie z promieniowaniem jonizującym należy przedsięwziąć wszelkie środki ostrożności zgodne z obowiązującymi przepisami.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub odpady materiałowe należy usunąć zgodnie z obowiązującymi przepisami.

### 7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

#### NARODOWE CENTRUM BADAŃ JĄDROWYCH

ul. Andrzeja Sołtana 7

05-400 Otwock

Tel: 22 7180700

Fax: 22 7180350

e-mail: [polatom@polatom.pl](mailto:polatom@polatom.pl)

### 8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/ 1791



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

11.02.1992/23.12.2013

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

**11. DOZYMETRIA**

Technet ( $^{99m}\text{Tc}$ ) rozpada się emitując promieniowanie gamma o średniej energii 141 keV. (jego okres półtrwania wynosi 6,01 h) do technetu  $^{99}\text{Tc}$ , który ze względu na długi okres półtrwania, wynoszący  $2,13 \times 10^5$  lat, można uznać za quasi stabilny.

Dawki promieniowania, jakim poddawani są pacjenci otrzymujący technet-99m, podane są w ICRP 80 (Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals (Addendum to ICRP Publication 53). ICRP Publication 80. 1998; Ann. ICRP 28 (3):73-74..

Wartości dawek pochłoniętych po dożylnym podaniu technetu-99m, gdy pacjent nie otrzymał produktu blokującego.

Narząd	Dawka pochłonięta na jednostkę podanej aktywności [mGy/MBq]				
	Dorośli	Dzieci 15-letnie	Dzieci 10-letnie	Dzieci 5-letnie	Dzieci 1 roczne
Nadnercza	0,0037	0,0047	0,0072	0,011	0,019
Ściany pęcherza	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
Piersi	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
Pluca	0,0026	0,0034	0,0051	0,0079	0,014
Mięśnie	0,0032	0,0040	0,0060	0,0090	0,016
Przetyk	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
<b>Dawka skuteczna (mSv/MBq)</b>	<b>0,013</b>	<b>0,017</b>	<b>0,026</b>	<b>0,042</b>	<b>0,079</b>

Wartości dawek pochłoniętych po podaniu technetu-99m, gdy pacjent otrzymał produkt blokujący (nadchloran potasu, jodki).

Narząd	Dawka pochłonięta na jednostkę podanej aktywności [mGy/MBq]				
	Dorośli	Dzieci 15-letnie	Dzieci 10-letnie	Dzieci 5-letnie	Dzieci 1 roczne
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
Przełyk	0,0024	0,0031	0,0046	0,0075	0,014
Jajniki	0,0043	0,0054	0,0078	0,011	0,019
Trzustka	0,0030	0,0039	0,0059	0,0093	0,016
Szpic 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
<b>Dawka skuteczna(mSv/MBq)</b>	<b>0,0042</b>	<b>0,0054</b>	<b>0,0077</b>	<b>0,011</b>	<b>0,019</b>

Dawka skuteczna po podaniu aktywności 800 MBq technetu-99m-wynosi 10,4 mSv. Po podaniu produktu o właściwościach blokujących, analogiczna wartość wynosi 3,4 mSv.

Dawki promieniowania pochłoniętego przez narządy po wyznakowaniu krwinek czerwonych technetem-99m

Narząd	Dawka pochłonięta na jednostkę podanej aktywności (mGy/MBq)				
	Dorośli	Dzieci 15 lat	Dzieci 10 lat	Dzieci 5 lat	Dzieci 1 rok
Nadnercza	0,0099	0,012	0,020	0,030	0,056
Pęcherz moczowy	0,0085	0,011	0,014	0,017	0,031
Powierzchnia kości	0,0074	0,012	0,019	0,036	0,074
Mózg	0,0036	0,0046	0,0075	0,012	0,022
Sutki	0,0035	0,0041	0,0070	0,011	0,019
Pęcherzyk żółciowy	0,0065	0,008	0,013	0,020	0,030
Przewód pokarmowy:					
Ściana żołądka	0,0046	0,0059	0,0097	0,014	0,025
Jelito cienkie	0,0039	0,004	0,0078	0,012	0,021
Okreźnica	0,0037	0,0048	0,0075	0,012	0,020
Ściana górnej części jelita grubego - ULI	0,0040	0,0051	0,0080	0,013	0,022
Ściana dolnej części jelita grubego - LLI	0,0034	0,0044	0,0069	0,010	0,018
Serce	0,023	0,029	0,043	0,066	0,11
Nerki	0,018	0,022	0,036	0,057	0,11
Wątroba	0,013	0,017	0,026	0,040	0,072
Płuca	0,018	0,022	0,035	0,056	0,11
Mięśnie	0,0033	0,0040	0,0061	0,0094	0,017
Przełyk	0,0061	0,0070	0,0098	0,015	0,023
Jajniki	0,003	0,0048	0,0070	0,011	0,019
Trzustka	0,0066	0,0081	0,013	0,019	0,033
Szypik czerwony	0,0061	0,0076	0,012	0,020	0,037
Ślinianki	0,0020	0,0024	0,0038	0,0062	0,012
Skóra	0,0061	0,0070	0,0098	0,015	0,023
Śledziona	0,014	0,017	0,027	0,043	0,081
Jądra	0,0023	0,0030	0,0044	0,0069	0,013
Grasica	0,0061	0,0070	0,0098	0,015	0,023
Tarczycza	0,0057	0,0071	0,012	0,019	0,036
Macica	0,0039	0,0049	0,0074	0,011	0,019
Pozostałe tkanki	0,0035	0,0045	0,0073	0,013	0,023
<b>Dawka skuteczna</b>	<b>0,0070</b>	<b>0,0089</b>	<b>0,014</b>	<b>0,021</b>	<b>0,039</b>

[mSv/MBq]

Dawka skuteczna po podaniu aktywności 800 MBq w postaci krwinek czerwonych znakowanych  $^{99m}\text{Tc}$  wynosi 5,6 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.

## 12. INSTRUKCJA PRZYGOTOWANIA PRODUKTÓW RADIOFARMACEUTYCZNYCH

Dostarczane generatory POLGENTEC mają aktywność zgodną z zamówieniem. Aktywność nominalna generatora wyznaczana jest na godz. 12<sup>00</sup> CET w dniu kalibracji. W celu bezpiecznej obsługi generatora, należy postępować dokładnie według poniższego opisu. Podczas obsługi sprzętu oraz podawania produktu leczniczego, należy ściśle przestrzegać zasad bezpieczeństwa pracy w warunkach narażenia na promieniowanie jonizujące.

Sposób postępowania:

**UWAGA:** W czasie eksploatacji generatora oraz rozdozowywania roztworu nadtechnecjanu sodu  $\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$  zaleca się stosowanie dodatkowych osłon przed promieniowaniem jonizującym (np. 50

mm Pb murek) oraz stosowanie osłon na strzykawkę. Wszelkie prace z generatorem i eluatom 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.

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.

- zerwać środek kapsla z fiołki ewakuowanej oraz z fiołki z eluentem
- 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 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 osłony z fiołką z eluatom (8) i wykonać pomiar aktywności otrzymanego nadtechnecjanu sodu  $\text{Na}^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ ,
- 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

Aktywność nominalna generatora radionuklidu  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ , (MTcG-4) wyrażana jest w aktywności technetu-99m z godz. 12<sup>00</sup> dnia kalibracji (dzień zero, tabela 1). Aktywność  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  otrzymywana z generatora od godz. 8<sup>00</sup> do 12<sup>00</sup> wynosi odpowiednio od 96% do 100% wartości nominalnej dla danego dnia eksploatacji generatora. Dla uzyskania maksymalnej aktywności technetu-99m (ustalenie się równowagi między  $^{99}\text{Mo}$  i  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) pomiędzy kolejnymi elucjami generatora powinny upłynąć 23-24 godziny.

Tabela 1. Teoretyczna aktywność technetu-99m uzyskiwana w eluacie w kolejnych dniach eksploatacji generatora

Aktywność generatora <sup>99m</sup> Tc [GBq]																			
	2,00	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
Dzień	Aktywność <sup>99m</sup> Tc [GBq]																		
-5	7,1	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	5,5	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	4,3	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
-2	3,3	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
-1	2,6	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
<b>0</b>	<b>2,00</b>	<b>4,00</b>	<b>5,00</b>	<b>6,00</b>	<b>7,50</b>	<b>8,00</b>	<b>10,00</b>	<b>12,00</b>	<b>13,00</b>	<b>15,00</b>	<b>17,00</b>	<b>18,50</b>	<b>20,00</b>	<b>23,00</b>	<b>25,00</b>	<b>30,00</b>	<b>35,00</b>	<b>40,00</b>	<b>50,00</b>
1	1,55	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
2	1,21	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
3	0,94	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
4	0,73	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
5	0,57	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
6	0,44	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
7	0,34	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
8	0,27	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
9	0,21	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
10	0,16	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
11	0,13	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
12	0,10	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
13	0,08	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
14	0,06	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

Możliwe jest uzyskanie eluatu w czasie krótszym niż 23 godz. Wtedy aktywność technetu-99m będzie odpowiednio niższa. W tabeli 2 podano wartości współczynników do wyliczenia aktywności technetu-99m 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 <sup>99</sup> 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 $^{99m}\text{Tc}$	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. 9<sup>00</sup>, następnie tego samego dnia przeprowadzono drugą elucję o godz. 13<sup>00</sup>, tj. po 4 godz. od poprzedniej elucji. Aktywność pierwszej elucji wynosi: 9,06 GBq (odczytane z tabeli 1). Aktywność drugiej elucji wynosi:  $9,06 \times 0,960 \times 0,39 = 3,39$  GBq (współczynniki odczytane z tabeli 2).
- Generator o aktywności nominalnej 23 GBq eluowano w dniu "+4" o godz. 8<sup>00</sup>, następnie tego samego dnia przeprowadzono drugą elucję o godz. 14<sup>00</sup>, 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).

#### Charakterystyka eluatu otrzymywanego z generatora

Wydajność elucji	90-110%
Czystość radiochemiczna eluatu	>98%
Zawartość $^{99}\text{Mo}$ w eluacie	<0,01% (A/A)
Zawartość $\text{Al}^{3+}$ 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 nadtechnecjanu sodu  $\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$  wynosi 0,9-1,0.

*Zawartość glinu w eluacie:*

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