

UPUTSTVO ZA LEK

UNIVERZALNI $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ GENERATOR (UREĐAJ SA PRIBOROM), 2 - 40 GBq, radionuklidni generator

natrijum-pertehnetat ($^{99\text{m}}\text{Tc}$)

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primete ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru ili medicinskoj sestri.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru ili medicinskoj sestri. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

U ovom uputstvu pročitacete:

1. Šta je lek UNIVERZALNI $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ GENERATOR (UREĐAJ SA PRIBOROM) i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite rastvor natrijum-pertehnetata ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) dobijen eluiranjem UNIVERZALNOG $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ GENERATORA (UREĐAJ SA PRIBOROM)
3. Kako se primenjuje rastvor natrijum-pertehnetata ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) dobijen eluiranjem UNIVERZALNOG $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ GENERATORA (UREĐAJ SA PRIBOROM)
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek UNIVERZALNI $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ GENERATOR (UREĐAJ SA PRIBOROM)
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

1. Šta je lek UNIVERZALNI $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ GENERATOR (UREĐAJ SA PRIBOROM) i čemu je namenjen

Ovaj lek je radiofarmaceutik koji se koristi isključivo u dijagnostičke svrhe.

UNIVERZALNI $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ GENERATOR je radiohemijski uređaj za dobijanje kratkoživećeg radionuklida $^{99\text{m}}\text{Tc}$ u obliku rastvora za injekciju natrijum-pertehnetata ($^{99\text{m}}\text{Tc}$). Kada se ovaj radioaktivni rastvor injektira u Vaš organizam, on se privremeno nakuplja u određenim tkivima i/ili organima tela. Raspodela injektirane radioaktivnosti po tkivima i/ili organima može se detektovati izvan tela specijalnom kamerom. Dobijena slika raspodele ovog leka u Vašem organizmu daje važne informacije lekaru specijalisti nuklearne medicine o strukturi i funkciji organa od interesa.

Nakon injektiranja rastvora natrijuma-pertehnetata ($^{99\text{m}}\text{Tc}$), dobijaju se slike organa kao što su:

- štitasta žlezda
- pljuvačne žlezde
- ektopična gastrična sluzokoža (Mekelov divertikulum)
- suzni kanali oka.

Rastvor natrijum-pertehnetata ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) može da se koristi za pripremu drugih radiofarmaceutika. U tom slučaju, pogledajte odgovarajuće Uputstvo za lek.

Lekar specijalista nuklearne medicine će Vam objasniti koja vrsta pregleda će se obaviti primenom ovog leka.

Upotreba rastvora natrijum-pertehnetata ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) uključuje izlaganje malim dozama zračenja. Vaš lekar i lekar specijalista nuklearne medicine smatraju da je klinička korist koja se dobija primenom radiofarmaceutika mnogo veća od rizika zbog izlaganja zračenju.

2. Šta treba da znate pre nego što primite rastvor natrijum-pertehnetata ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) dobijen eluiranjem UNIVERZALNOG $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ GENERATORA (UREĐAJ SA PRIBOROM)

Ovaj lek može da se dobija i primenjuje samo od strane ovlašćenog lica u za to opremljenim kliničkim uslovima, u nuklearno medicinskim centrima.

Rastvor natrijum-pertehnetata ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) dobijen eluiranjem UNIVERZALNOG $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ GENERATORA (UREĐAJ SA PRIBOROM) ne smete primati:

- ukoliko ste alergični (preosetljivi) na natrijum-pertehnetat ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) ili na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka (navedene u odeljku 6).

Upozorenja i mere opreza

Obavestite lekara specijalistu nuklearne medicine pre nego što primite radiofarmaceutik u sledećim slučajevima:

- ako ste skloni alergijama, pošto je nekoliko slučajeva alergijskih reakcija uočeno nakon primene rastvora natrijum-pertehnetata ($^{99\text{m}}\text{Tc}$),
- ako bolujete od bubrežnih bolesti,
- ako ste trudni ili pretpostavljate da ste možda trudni,
- ako dojite.

Vaš lekar specijalista nuklearne medicine će Vas obavestiti ako morate da preduzmete bilo kakve posebne mere opreza nakon upotrebe ovog leka. Razgovarajte sa lekarom specijalistom nuklearne medicine ako imate bilo kakvih pitanja.

Pre primene rastvora natrijum-pertehnetata ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) treba:

- piti puno vode pre početka ispitivanja kako biste mokrili što je moguće češće tokom prvih sati nakon ispitivanja,

- postiti 3 do 4 sata pre scintigrafije Mekelovog divertikuluma da biste zadržali usporenu peristaltiku creva.

Deca i adolescenti

Molimo Vas da razgovarate sa svojim lekarom specijalistom nuklearne medicine ako ste Vi ili Vaše dete mlađe od 18 godina.

Drugi lekovi i rastvor natrijum-pertehnetata (^{99m}Tc) dobijen eluiranjem UNIVERZALNOG $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ GENERATORA (UREĐAJ SA PRIBOROM)

Obavestite Vašeg lekara specijalistu nuklearne medicine ukoliko uzimate, donedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati bilo koje druge lekove jer oni mogu uticati na tumačenje dobijene slike; a to se posebno odnosi na sledeće lekove:

- **atropin**, koji se na primer koristi:

- za lečenje grčeva (spazma) želuca, creva ili žučne kese,
- za smanjenje sekrecije pankreasa,
- u oftalmologiji,
- pre primene anestezije,
- za lečenje smanjene srčane frekvencije (broj otkucaja u minuti),
- kao protivotrov

- **izoprenalin**, lek koji se koristi za lečenje smanjene srčane frekvencije

- **analgetike**

- **laksative** (ne treba ih uzimati tokom ove procedure, jer oni iritiraju gastrointestinalni trakt)

- ukoliko ste imali **kontrastom pojačane procedure** (npr. sa barijumom kao kontrastnim sredstvom) ili pregled gornjih delova gastrointestinalnog trakta (ne treba uzimati u roku od 48 sati pre scintigrafije Mekelovog divertikuluma)

- **antitireoidne lekove** (npr. karbimazol ili druge derivate imidazola kao što je propiltiouracil), **salicilate, steroide, natrijum-nitroprusid, natrijum-sulfobromoftalein, perhlorat** (ne treba ih uzimati 1 nedelju pre scintigrafije)

- **fenilbutazon** koji se koristi za snižavanje temperature, u cilju ublažavanja bola i redukcije inflamatornog procesa (ne treba ga uzimati 2 nedelje pre scintigrafije)

- **ekspektoranse** (ne treba ih uzimati 2 nedelje pre scintigrafije)

- **prirodne ili sintetske hormone štitaste žlezde** (npr. natrijum-tiroksin, natrijum-liotironin, ekstrakt štitaste žlezde) (ne treba ih uzimati 2-3 nedelje pre scintigrafije)

- **amjodaron** antiaritmik (ne treba ga uzimati 4 nedelje pre scintigrafije)

- **benzodiazepine** koji se koriste na primer za sedaciju, ili smanjenje anksioznosti – anksiolitičko dejstvo ili za prevenciju i terapiju epileptičnih napada – antikonvulzivno dejstvo ili za relaksaciju mišića – miorelaksantno dejstvo; ili **litijum** koji se koristi kao stabilizator raspoloženja kod manično-depresivne bolesti (ove lekove ne treba uzimati 4 nedelje pre scintigrafije)

- **intravenska kontrastna sredstva** za radiološke preglede tela (ne treba da se primenjuju 1-2 meseca pre scintigrafije).

Molimo Vas da pitate Vašeg lekara specijalistu nuklearne medicine pre nego što uzmete bilo koje lekove.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Ukoliko ste trudni ili dojite, mislite da ste trudni ili planirate trudnoću, obratite se Vašem lekaru specijalisti nuklearne medicine za savet pre nego što primite ovaj lek.

Morate obavestiti lekara specijalistu nuklearne medicine pre primene rastvora natrijum-pertehnetata (^{99m}Tc), ako postoji mogućnost da ste trudni, ako Vam je izostao ciklus ili ukoliko dojite. Ukoliko imate nedoumice, važno je konsultovati Vašeg lekara specijalistu nuklearne medicine koji će nadgledati proceduru.

Ako ste trudni, Vaš lekar specijalista nuklearne medicine će primeniti ovaj lek tokom trudnoće samo ukoliko očekivana korist prevazilazi rizik.

Ako dojite, molimo Vas da to kažete lekaru specijalisti nuklearne medicine, jer će Vam dati savet da prekinete dojenje dok se Vaše telo ne oslobodi radioaktivnosti. Za to je potreban period od oko 12 sati posle primene leka. Izmuženo mleko treba baciti. Nastavak dojenja treba da bude u dogovoru sa lekarom specijalistom nuklearne medicine koji će nadgledati proceduru.

Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama

Rastvor natrijum-pertehnetata (^{99m}Tc) nema uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

Rastvor natrijum-pertehnetata (^{99m}Tc) dobijen eluiranjem UNIVERZALNOG $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ GENERATORA (UREĐAJ SA PRIBOROM) sadrži natrijum

Rastvor natrijum-pertehnetata sadrži 3,6 mg/mL natrijuma. U zavisnosti od vremena primene injekcije, količina natrijuma data pacijentu može u nekim slučajevima biti veća od 1 mmol (23 mg). Savetuje se poseban oprez prilikom upotrebe kod pacijenata koji su na dijeti u kojoj se kontroliše unos natrijuma.

3. Kako se primenjuje rastvor natrijum-pertehnetata (^{99m}Tc) dobijen eluiranjem UNIVERZALNOG $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ GENERATORA (UREĐAJ SA PRIBOROM)

Postoji stroga zakonska regulativa o korišćenju radiofarmaceutika, rukovanju njima i njihovom odlaganju.

UNIVERZALNI $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ GENERATOR (UREĐAJ SA PRIBOROM) će se koristiti isključivo u posebno kontrolisanim zonama. Ovim lekom će rukovati lica koja su obučena i kvalifikovana da ga koriste na bezbedan način, i ona će Vam davati ovaj lek. Ta lica će posebno voditi računa da se lek bezbedno koristi i obaveštavaće Vas o svojim postupcima.

Lekar specijalista nuklearne medicine koji nadgleda čitavu proceduru doneće odluku o tome koja će se doza rastvora natrijum-pertehnetata (^{99m}Tc) koristiti u Vašem slučaju. To će biti najmanja doza koja je neophodna da bi se dobila tražena informacija.

Doza koja se obično preporučuje za primenu kod odraslih kreće se od 2 do 400 MBq (megabekerel, jedinica kojom se izražava radioaktivnost).

Primena kod dece i adolescenata

Doza koju treba primeniti deci i adolescentima prilagođava se njihovoj telesnoj masi.

Primena rastvora natrijum-pertehnetata (^{99m}Tc) i sprovođenje procedure

U zavisnosti od svrhe pregleda, ovaj lek će Vam primeniti putem injekcije u venu na ruci ili se može ukapavati u oči u vidu kapi.

Jedna aplikacija radiofarmaceutika je dovoljna da bi se obavilo ispitivanje koje je potrebno Vašem lekaru.

Trajanje procedure

Vaš lekar specijalista nuklearne medicine će Vas obavestiti o tome koliko obično traje ova procedura.

Scintigrafija se može obaviti istovremeno sa intravenskom injekcijom radiofarmaceutika ili će se obaviti u roku od 24 sata od primene u zavisnosti od vrste pregleda.

Posle primene rastvora natrijum-pertehnetata (^{99m}Tc) treba da:

- izbegavate blizak kontakt sa malom decom i trudnicama u periodu od 12 sati nakon primene,
- često mokrite kako biste izbacili ovaj lek iz Vašeg organizma,
- posle primene injekcije, potrebno je da popijete dosta tečnosti i bićete zamoljeni da mokrite neposredno pre ispitivanja.

Lekar specijalista nuklearne medicine će Vas obavestiti da li po dobijanju ovog leka morate da preduzmete neke posebne mere opreza. Ukoliko imate pitanja, obratite se svom lekaru specijalisti nuklearne medicine.

Ako ste primili više rastvora natrijum-pertehnetata (^{99m}Tc) nego što treba

Predoziranje ovim lekom je gotovo nemoguće zato što ćete dobiti samo jednu dozu rastvora natrijum-pertehnetata (^{99m}Tc) koju precizno kontroliše lekar specijalista nuklearne medicine koji nadgleda celu proceduru. Ipak, u slučaju predoziranja dobićete odgovarajuću terapiju. Konkretno, lekar specijalista nuklearne medicine koji je zadužen za celu proceduru može Vam preporučiti da unosite dosta tečnosti kako biste uklonili i male količine radioaktivnosti iz Vašeg organizma.

Ako imate dodatnih pitanja o upotrebi ovog leka, obratite se svom lekaru specijalisti nuklearne medicine koji nadgleda proceduru.

4. Moguća neželjena dejstva

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji uzimaju ovaj lek.

Neželjena dejstva leka nepoznate učestalosti (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka):

- alergijske reakcije, sa simptomima kao što su:
 - osip, svrab,
 - koprivnjača,
 - otok na raznim mestima, npr. otok lica,
 - kratak dah,
 - crvenilo kože,
 - koma,
- cirkulatorni poremećaji, sa simptomima kao što su:
 - povećana srčana frekvencija, smanjena srčana frekvencija,
 - iznenadni, kratkotrajni gubitak svesti,
 - zamućen vid,
 - vrtoglavica,
 - glavobolja,
 - naleti crvenila praćeni osećajem vrućine,
- gastrointestinalni poremećaji, sa simptomima kao što su:
 - povraćanje,
 - mučnina,
 - proliv,
- reakcije na mestu primene injekcije, sa simptomima kao što su:
 - zapaljenje na koži,
 - bol,
 - oticanje,
 - crvenilo.

Primenom ovog leka, mala doza zračenja će se uneti u organizam pa će i rizik za nastanak karcinoma i naslednih anomalija biti mali.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. Kako čuvati lek UNIVERZALNI $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ GENERATOR (UREĐAJ SA PRIBOROM)

Vi nećete biti u situaciji da čuvate ovaj lek. UNIVERZALNI $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ GENERATOR (UREĐAJ SA PRIBOROM) se čuva pod nadzorom odgovornih stručnjaka i u odgovarajućim uslovima, a u skladu sa nacionalnom regulativom.

Informacije su namenjene samo za lekara specijalistu nuklearne medicine.

Ovaj lek se ne sme koristiti nakon isteka roka koji se navodi na signaturi generatora tj. 12 dana od naznačenog datuma kalibracije (referentnog nultog vremena).

Rastvor za injekciju natrijum-pertehnetata ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) može da se koristi tokom 10 sati od eluiranja UNIVERZALNOG $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ GENERATORA.

6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

Šta sadrži lek UNIVERZALNI $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ GENERATOR (UREĐAJ SA PRIBOROM)

- Aktivna supstanca: sterilan, apirogen i izotoničan rastvor za injekciju natrijum-pertehnetata ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) koji se dobija eluiranjem UNIVERZALNOG $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ GENERATORA.
- Pomoćne supstance:

Generatorski uređaj:

natrijum-molibdat (^{99}Mo); aluminijum(III)-oksid, hromatografski; hlorovodonična kiselina; vodonik-peroksid; bakar(II)-hlorid, dihidrat; 0,9% rastvor natrijum-hlorida.

Pribor za eluiranje:

0,9% rastvor natrijum-hlorida.

Kako izgleda lek UNIVERZALNI $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ GENERATOR (UREĐAJ SA PRIBOROM) i sadržaj pakovanja

Lek je rastvor za injekciju natrijum-pertehnetata ($^{99\text{m}}\text{Tc}$), koji se dobija eluiranjem UNIVERZALNOG $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ GENERATORA.

Rastvor za injekciju natrijum-pertehnetata ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) se može koristiti samostalno ili za obeležavanje različitih liofilizovanih praškova za injekcije u obliku radiofarmaceutskih kitova.

Veličina pakovanja: generatorski uređaj sa priborom, ukupno 1 komad.

Nosilac dozvole i proizvođač

Nosilac dozvole

INSTITUT ZA NUKLEARNE NAUKE VINČA LABORATORIJA ZA RADIOIZOTOPE, Mike Petrovića
Alasa 12-14, Vinča, Beograd

tel/fax: 381 11 6308436

e-mail: l.070@vinca.rs

Proizvođač

INSTITUT ZA NUKLEARNE NAUKE VINČA LABORATORIJA ZA RADIOIZOTOPE, Mike Petrovića
Alasa 12-14, Vinča, Beograd, Republika Srbija

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno:

Mart, 2019.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi.

Broj i datum dozvole:

515-01-01812-18-001 od 28.03.2019.

SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:

IME LEKA

UNIVERZALNI $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ GENERATOR (UREĐAJ SA PRIBOROM), 2 - 40 GBq, radionuklidni generator

INN: natrijum-pertehnetat ($^{99\text{m}}\text{Tc}$)

KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Rastvor za injekciju natrijum-pertehnetata ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) se dobija eluiranjem ($^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$) generatora. Tehnecijum ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) se raspada uz emisiju gama zračenja srednje energije od 140 keV i sa vremenom poluraspada od 6,01 sati do tehnecijuma (^{99}Tc) koji se, s obzirom na njegovo dugo vreme poluraspada od $2,13 \times 10^5$ godina, može smatrati kvazi stabilnim.

Radionuklidni generator na hromatografskoj koloni sadrži adsorbovan ^{99}Mo kao roditeljski izotop i omogućava dobijanje natrijum-pertehnetata ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) u obliku sterilnog rastvora za injekciju.

U stanju privremene ravnoteže odnos aktivnosti roditelja (^{99}Mo) i potomka ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) je konstantan. Uzimajući u obzir šemu raspada ^{99}Mo (prinos $^{99\text{m}}\text{Tc}$ je 87%) i pretpostavku da je efikasnost eluiranja jednaka teorijskom maksimumu od 100% kao i da je prošlo 24 sata od prethodnog eluiranja možemo proceniti aktivnost tehnecijuma ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) koja se dobija na dan i sat kalibracije na osnovu aktivnosti molibdena (^{99}Mo) koja se nalazi u generatoru.

Aktivnost $^{99\text{m}}\text{Tc}$ u GBq (maksimalna teorijska aktivnost na dan i sat kalibracije)	2	4	6	8	10	12	16	20	24	26	30	40
--	---	---	---	---	----	----	----	----	----	----	----	----

Aktivnost ⁹⁹ Mo u GBq (na dan i sat kalibracije)	2,5	5	7	9,5	12	14,5	19	24	29	31	36	48
---	-----	---	---	-----	----	------	----	----	----	----	----	----

Pomoćna supstanca sa potvrđenim dejstvom: natrijum.

1 mL rastvora za injekciju natrijum-pertehnetata (^{99m}Tc) sadrži 3,6 mg natrijuma.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak Lista pomoćnih supstanci.

FARMACEUTSKI OBLIK

Radionuklidni generator.

Izgled rastvora natrijum-pertehnetata (^{99m}Tc): bistar, bezbojan rastvor, bez mehaničkih nečistoća.

Izgled 0,9% rastvora natrijum-hlorida: bistar, bezbojan rastvor, čestica ispod granica vidljivosti.

KLINIČKI PODACI

Terapijske indikacije

Ovaj lek se koristi isključivo u dijagnostičke svrhe.

Eluat iz radionuklidnog generatora (natrijum-pertehnetat (^{99m}Tc) injekcija) je indikovano za:

- obeležavanje različitih kitova za pripremu radiofarmaceutika, koji su razvijeni i odobreni za radioobeležavanje tehnecijumom-99m,
- scintigrafiju štitaste žlezde: direktno snimanje i merenje preuzimanja od strane štitaste žlezde u cilju dobijanja informacija o veličini, položaju, kao i funkciji i prisustvu čvorića (nodula) kod bolesti štitaste žlezde,
- scintigrafiju pljuvačnih žlezda: dijagnoza hroničnog sialoadenitisa (tj. Sjogrenov sindrom), kao i za procenu funkcije pljuvačnih žlezda i otvorenosti kanala kod poremećaja pljuvačnih žlezda i praćenje odgovora na terapijske intervencije (naročito na terapiju radiojodom),
- lociranje ektopične gastrične sluzokože (Mekelov divertikulum),
- scintigrafiju suznog kanala: radi procene funkcionalnih poremećaja lakrimacije i praćenja odgovora na terapijske intervencije.

Doziranje i način primene

Ovaj lek se upotrebljava isključivo u nuklearno medicinskim centrima, i rukovanje ovim lekom je dozvoljeno samo ovlašćenim licima.

Doziranje

Ukoliko se natrijum-pertehnetat (^{99m}Tc) primenjuje intravenski, primenjena aktivnost može varirati u zavisnosti od potrebnih kliničkih informacija i korišćene opreme. Primena aktivnosti veća od lokalnih dijagnostičkih referentnih nivoa (engl. *diagnostic reference level*, DRL) mora da bude opravdana. U određenim indikacijama može biti neophodna prethodna priprema pacijenta agensima za blokiranje štitaste žlezde ili redukujućim agensima. Preporučene su sledeće doze:

Odrasli (70 kg) i starija populacija:

- scintigrafija štitaste žlezde: 20-80 MBq,
- scintigrafija pljuvačnih žlezda: 30 do 150 MBq za statičku scintigrafiju pa do 370 MBq za dinamsku scintigrafiju,
- scintigrafija Mekelovog divertikuluma: 300-400 MBq,
- scintigrafija suznog kanala: 2-4 MBq kapi po oku.

Oštećenje funkcije bubrega

Mora se pažljivo razmotriti aktivnost koja će se primeniti, jer je kod ovih pacijenata moguća povećana izloženost zračenju.

Pedijatrijska populacija

Mora se pažljivo razmotriti upotreba kod dece i adolescenata, na osnovu kliničkih potreba i procene odnosa koristi i rizika kod ove grupe pacijenata.

Aktivnost koja se primenjuje kod dece i adolescenata mora biti podešena (može biti proračunata prema uputstvima Evropskog udruženja za nuklearnu medicinu (engl. *European Association of Nuclear Medicine*, EANM)) tako što se osnovna aktivnost množi sa korekcionim faktorom koji odgovara masi tela pacijenta (videti Tabelu 1).

$$A[\text{MBq}]_{\text{primenjena}} = \text{Osnovna Aktivnost} \times \text{korekcionni faktor}$$

Scintigrafija štitaste žlezde:

Primenjena aktivnost [MBq] = 5,6 MBq x korekcionni faktor (Tabela 1).

Najmanja aktivnost koja je potrebna za postizanje slika zadovoljavajućeg kvaliteta je 10 MBq.

Identifikacija/lociranje ektopične gastrične sluzokože:

Primenjena aktivnost [MBq] = 10,5 MBq x korekcionni faktor (Tabela 1).

Najmanja aktivnost koja je potrebna za postizanje slika zadovoljavajućeg kvaliteta je 20 MBq.

Tabela 1: Korekcionni faktori zavisni od mase tela za pedijatrijsku populaciju (za scintigrafiju štitaste žlezde i identifikaciju/ lociranje ektopične gastrične sluzokože) prema vodiču EANM od maja 2008.

Masa (kg)	Faktor	Masa (kg)	Faktor	Masa (kg)	Faktor
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

Scintigrafija pljuvačnih žlezda:

Pedijatrijska radna grupa Evropskog udruženja za nuklearnu medicinu, EANM (1990.) preporučuje da se aktivnost koja se primenjuje deci preračuna prema telesnoj masi u skladu sa donjom tabelom (Tabela 2) pri čemu je 10 MBq najmanja aktivnost koja je potrebna za postizanje slika zadovoljavajućeg kvaliteta.

Tabela 2: Korekcionni faktor zavistan od mase tela za pedijatrijsku populaciju (za scintigrafiju pljuvačnih žlezda) prema vodiču EANM od 1990. godine.

Masa (kg)	Faktor	Masa (kg)	Faktor	Masa (kg)	Faktor
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

Masa (kg)	Faktor	Masa (kg)	Faktor	Masa (kg)	Faktor
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

Scintigrafija suznog kanala: preporučene aktivnosti se primenjuju kako kod odraslih tako i kod dece.

Način primene

Za intravensku ili okularnu upotrebu.

Za višestruku upotrebu.

Za uputstva o *ex tempore* pripremi leka pre primene, videti odeljak Instrukcije za pripremu radiofarmaceutskog leka.

Za pripremanje pacijenta, videti odeljak Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka.

U scintigrafiji štitaste i pljuvačnih žlezda i identifikaciji/lociranju ektopične gastrične sluzokože, rastvor natrijum-pertehnetata (^{99m}Tc) se primenjuje putem intravenske injekcije.

U scintigrafiji suznog kanala, kapi se ukapavaju u svako oko (okularna upotreba).

Akvizicija snimaka

Scintigrafija štitaste žlezde: 20 minuta nakon intravenske injekcije.

Scintigrafija pljuvačnih žlezda: odmah nakon intravenske injekcije i u pravilnim intervalima tokom 15 minuta.

Identifikacija/lociranje ektopične gastrične sluzokože (Mekelov divertikulum): odmah nakon intravenske injekcije i u pravilnim intervalima tokom 30 minuta.

Scintigrafija suznog kanala: dinamski snimci se dobijaju u roku od 2 minuta nakon ukapavanja i praćeni su statičkim snimcima, dobijenim u pravilnim intervalima tokom 20 minuta.

Kontraindikacije

Preosetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku Lista pomoćnih supstanci.

Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Potencijalna preosetljivost ili anafilaktičke reakcije

Ukoliko dođe do preosetljivosti ili anafilaktičkih reakcija, primena ovog leka mora odmah biti obustavljena i mora se započeti sa intravenskom terapijom, ako je potrebno. Kako bi se omogućila neodložna terapija u hitnim slučajevima, potrebni lekovi i oprema, kao što su endotrahealni tubus i respirator moraju uvek biti dostupni.

Opravdanost odnosa koristi i rizika za pacijenta

Za svakog pacijenta, izlaganje zračenju mora da bude opravdano očekivanom koristi. Primenjena aktivnost treba u svakom slučaju da bude najmanja moguća koja će obezbediti tražene dijagnostičke informacije.

Oštećenje funkcije bubrega

Odnos koristi i rizika se mora pažljivo razmotriti kod ovih pacijenata, jer je moguća povećana izloženost zračenju.

Pedijatrijska populacija

Za informacije o upotrebi kod pedijatrijske populacije, videti odeljak Doziranje i način primene.

Pažljivo razmotriti indikaciju pošto je efektivna doza po MBq veća od one za odrasle (videti odeljak Dozimetrija).

Blokada štitaste žlezde je od posebnog značaja kod pedijatrijske populacije osim kod scintigrafije štitaste žlezde.

Priprema pacijenata

Za određene indikacije možda će biti potrebno da se izvrši premedikacija pacijenata agensima koji blokiraju štitastu žlezdu.

Pacijent treba da bude dobro hidriran pre početka primene ispitivanja i treba da mokre što je češće moguće tokom prvih sati nakon primene rastvora za injekciju natrijum-pertehnetata (^{99m}Tc) kako bi se smanjila izloženost zračenju.

Radi izbegavanja lažno pozitivnih rezultata ili da bi se smanjila izloženost jonizujućem zračenju smanjenjem nakupljanja pertehnetata u štitastoj žlezdi i pljuvačnim žlezdama, pre scintigrafije suznog kanala ili Mekelovog divertikuluma treba pacijentu dati agens za blokadu štitaste žlezde. Nasuprot tome, agens za blokadu štitaste žlezde NE SME da se koristi pre scintigrafije štitaste žlezde, kao i paraštitastih ili pljuvačnih žlezda.

Pri scintigrafiji Mekelovog divertikuluma, pacijent ne treba ništa da jede 3 do 4 sata pre primene rastvora za injekciju natrijum-pertehnetata (^{99m}Tc), kako bi održao usporenu peristaltiku tankog creva.

Nakon *in vivo* obeležavanja eritrocita natrijum-pertehnetatom (^{99m}Tc) uz upotrebu kalaja kao redukcionog sredstva, isti se nakuplja u eritrocitima, pa je stoga scintigrafiju Mekelovog divertikuluma potrebno obaviti pre ili nekoliko dana nakon ove procedure.

Posle procedure

Bliski kontakt sa decom i trudnicama treba ograničiti u narednih 12 sati.

Posebna upozorenja

Rastvor za injekciju natrijum-pertehnetata (^{99m}Tc) sadrži 3,6 mg/mL natrijuma.

U zavisnosti od vremena primene injekcije, količina natrijuma data pacijentu može u nekim slučajevima biti veća od 1 mmol (23 mg). Savetuje se poseban oprez prilikom upotrebe kod pacijenata koji su na dijeti u kojoj se kontroliše unos natrijuma.

Kada se rastvor natrijum-pertehnetata (^{99m}Tc) koristi za obeležavanje kitova, za ukupan sadržaj natrijuma u primenjenoj dozi mora se uzeti u obzir natrijum iz eluata i natrijum iz kita. Molimo da pogledate uputstvo u pakovanju kita.

Pri scintigrafiji pljuvačnih žlezda, očekuje se manja specifičnost metode u poređenju sa MR sijalografijom.

Za mere opreza u odnosu na životnu sredinu, videti odeljak Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom).

Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Atropin, izoprenalin i analgetici mogu da prouzrokuju usporeno pražnjenje želuca i time izazovu redistribuciju pertehnetata (^{99m}Tc) kod snimanja abdomena.

Poželjno je izbegavati primenu laksativa jer oni iritiraju gastrointestinalni trakt. Ispitivanja u kojima se

koriste kontrastna sredstva (npr. barijum) i pregled gornjeg dela digestivnog trakta treba izbegavati u periodu od 48 sati pre primene pertehnetata (^{99m}Tc) za scintigrafiju Mekelevog divertikuluma.

Poznato je da mnogi farmakološki agensi modifikuju preuzimanje od strane štitaste žlezde:

- antitireoidni lekovi (npr. karbimazol ili drugi derivati imidazola kao što je propiltiouracil), salicilati, steroidi, natrijum-nitroprusid, natrijum-sulfobromoftalein, perhlorati ne treba da se koriste nedelju dana pre scintigrafije štitaste žlezde;
- fenilbutazon i ekspektoransi ne treba da se koriste 2 nedelje pre scintigrafije;
- prirodni ili sintetički tireoidni lekovi (npr. natrijum-tiroksin, natrijum-liotironin, ekstrakt štitaste žlezde) ne treba koristiti 2-3 nedelje pre scintigrafije;
- amjodaron, benzodiazepini, litijum ne treba da se koriste 4 nedelje pre scintigrafije;
- intravenske kontrastne agense ne treba davati tokom 1-2 meseca pre scintigrafije.

Plodnost, trudnoća i dojenje

Žene u reproduktivnom periodu

Kada se planira primena radiofarmaceutika kod žena u reproduktivnom periodu, važno je utvrditi da li postoji trudnoća ili ne. Svaka žena kojoj je izostao ciklus se pretpostavlja da je trudna dok se ne dokaže suprotno. Ako pacijentkinja nije sigurna da li je trudna (ciklus je izostao, veoma je neredovan, itd.), treba joj ponuditi alternativne dijagnostičke procedure koje ne uključuju izlaganje zračenju (ukoliko ih ima).

Trudnoća

Primena natrijum-pertehnetata (^{99m}Tc) kod trudnica treba da bude opravdana medicinskom potrebom i individualnom procenom odnosa koristi i rizika za majku i fetus. Potrebno je razmotriti alternativne dijagnostičke procedure koje ne uključuju izlaganje zračenju.

Pokazalo se da ^{99m}Tc (u obliku slobodnog pertehnetata) prolazi kroz placentu.

Dojenje

Pre primene radiofarmaceutika majci koja doji, treba razmotriti mogućnost odlaganja primene radionuklida dok majka ne prestane da doji. Ako je neophodna primena radiofarmaceutika, treba razmotriti koji od radiofarmaceutika je najbolji izbor s obzirom na aktivnost koja se može naći u majčinom mleku. Ako se primena smatra neophodnom, dojenje se mora prekinuti tokom 12 sati nakon primene, a izmuženo mleko se mora baciti.

Treba ograničiti bliski kontakt sa novorođenčecom/odojčetom tokom ovog perioda.

Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama

Rastvor natrijum-pertehnetata (^{99m}Tc) nema uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama.

Neželjena dejstva

Sažetak bezbednosnog profila

Raspoložive informacije o neželjenim reakcijama potiču iz spontanog prijavljivanja. Tipovi prijavljenih reakcija su: anafilaktoidne reakcije, vegetativne reakcije, kao i razne vrste reakcija na mestu primene injekcije. Natrijum-pertehnetat (^{99m}Tc) iz UNIVERZALNOG $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ GENERATORA (UREĐAJ SA PRIBOROM) se upotrebljava za obeležavanje velikog broja različitih jedinjenja. Ova jedinjenja češće mogu da izazovu neželjena dejstva nego ^{99m}Tc i zato se izveštaji o prijavljenim neželjenim reakcijama pre vezuju za obeležena jedinjenja nego za ^{99m}Tc . Mogući tipovi neželjenih reakcija koji prate intravensku primenu radiofarmaceutika obeleženog ^{99m}Tc će zavisiti od upotrebljenog jedinjenja. Takve informacije se mogu naći u SmPC kita koji se koristi za pripremu radiofarmaceutika.

Lista neželjenih reakcija

Učestalost neželjenih dejstava je definisana na sledeći način:

nepoznato (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

Poremećaji imunskog sistema

Nepoznata učestalost*: anafilaktoidne reakcije (npr. dispnea², koma, urtikarija, eritem, osip, svrab, edem na različitim mestima npr. edem lica).

Poremećaji nervnog sistema

Nepoznata učestalost*: vazovagalne reakcije (npr. sinkopa, tahikardija, bradikardija, vrtoglavica², glavobolja², zamućen vid, naleti crvenila praćeni osećajem vrućine).

Gastrointestinalni poremećaji

Nepoznata učestalost*: povraćanje, mučnina, dijareja².

Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene

Nepoznata učestalost*: reakcije na mestu primene injekcije zbog ekstravazacije (npr. celulitis², bol², eritem², oticanje²).

* Neželjene reakcije koje potiču iz spontanog prijavljivanja.

² Navedene neželjene reakcije su prijavljene sa sličnim lekovima i stoga se verovatno mogu javiti i sa primenom ovog leka.

Izlaganje jonizujućem zračenju je povezano sa indukcijom malignih neoplazmi i mogućnošću razvoja naslednih poremećaja. Kako je efektivna doza 5,2 mSv kada je primenjena maksimalna preporučena aktivnost od 400 MBq, mala je verovatnoća da se ovakve neželjene reakcije mogu očekivati.

Opis odabranih neželjenih reakcija

Anafilaktičke reakcije (npr. dispnea, koma, urtikarija, eritem, osip, svrab, edem na različitim mestima npr. edem lica)

Anafilaktičke reakcije su prijavljene tokom intravenske injekcije natrijum-pertehtetata (^{99m}Tc) i uključivale su različite dermatološke ili respiratorne simptome kao što su iritacije, edemi ili dispnea.

Vegetativne reakcije (nervni sistem i gastrointestinalni poremećaji)

Pojedinačni slučajevi teških vegetativnih reakcija su prijavljeni, ipak, najveći broj prijavljenih vegetativnih reakcija je uključivao gastrointestinalne reakcije kao što su mučnina ili povraćanje. Ostali izveštaji uključuju vazovagalne reakcije kao što su glavobolja ili vrtoglavica. Vegetativni efekti se pre smatraju povezanim za samu proceduru ispitivanja nego za tehnecijum (^{99m}Tc), naročito kod anksioznih pacijenata.

Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene

Pojedini izveštaji opisuju lokalne reakcije na mestu primene injekcije. Ove reakcije su povezane sa ekstravazacijom radioaktivnog materijala tokom primene injekcije, i prijavljene reakcije u rasponu od lokalnog oticanja do celulitisa. U zavisnosti od primenjene radioaktivnosti i radioobeleženog jedinjenja, produžena ekstravazacija može zahtevati hirurško lečenje.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
fax: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

Predoziranje

Ako se dođe do predoziranja usled primene prevelike količine natrijum-pertehnetata (^{99m}Tc), defekacijom, forsiranom diurezom i učestalim pražnjenjem bešike treba ubrzati eliminaciju radionuklida iz organizma i time smanjiti dozu jonizujućeg zračenja koju bi pacijent primio.

Preuzimanje natrijum-pertehnetata (^{99m}Tc) od strane štitaste žlezde, pljuvačnih žlezda i sluzokože želuca može biti značajno umanjeno ako se natrijum ili kalijum-perhlorat primeni odmah nakon slučajno primenjene prevelike doze natrijum-pertehnetata (^{99m}Tc).

FARMAKOLOŠKI PODACI

Farmakodinamski podaci

Farmakoterapijska grupa: Radiofarmaceutici za dijagnostiku; različiti radiofarmaceutici za dijagnostiku štitaste žlezde.

ATC šifra: V09FX01

Farmakološka aktivnost nije zapažena u okviru doza koje se primenjuju u dijagnostičke svrhe.

Farmakokinetički podaci

Distribucija

Jon pertehnetata ima sličnu biološku distribuciju kao jodidni i perhloratni joni, koji se privremeno nakupljaju u pljuvačnim žlezdama, horioidnom pleksusu, želucu (sluzokoža želuca) i u štitastoj žlezdi iz kojih se eliminišu nepromenjeni. Jon pertehnetata takođe ima sklonost da se nakuplja u dobro prokrvljenim oblastima ili oblastima sa abnormalnom vaskularnom propustljivošću, pogotovo kada premedikacija blokirajućim agensima inhibira preuzimanje u žlezdane strukture. Kada je krvno-moždana barijera intaktna, natrijum-pertehnetat (^{99m}Tc) ne prolazi u moždano tkivo.

Preuzimanje u organe

U krvi je 70-80% natrijum-pertehnetata (^{99m}Tc) primenjenog intravenskom injekcijom vezano za proteine, prvenstveno za albumin na nespecifičan način. Nevezana frakcija (20-30%) se privremeno nagomilava u štitastoj žlezdi i pljuvačnim žlezdama, želucu i u sluzokoži nosa, kao i u pleksusu horioideusu.

Natrijum-pertehnetat (^{99m}Tc) se za razliku od joda, ne koristi ni za sintezu hormona štitaste žlezde (organifikaciju), niti se resorbuje u tankom crevu. U štitastoj žlezdi maksimalno nakupljanje, zavisno od funkcionalnog stanja i saturacije jodom (kod eutireoidizma približno 0,3-3%, kod hipertireoidizma i nedostatka joda do 25%) se postiže za oko 20 minuta nakon injekcije, a zatim ponovo brzo opada. Ovo se takođe odnosi na parijetalne ćelije sluzokože želuca i acinarne ćelije pljuvačnih žlezda.

Za razliku od štitaste žlezde koja oslobađa natrijum-pertehnetat (^{99m}Tc) ponovo u krvotok, pljuvačne žlezde i želudac, izlučuju natrijum-pertehnetat (^{99m}Tc) u pljuvačku, odnosno želudačni sok. Nagomilavanje u pljuvačnim žlezdama je reda veličine 0,5% od primenjene aktivnosti, a maksimum se postiže posle oko 20 minuta. Jedan sat posle injekcije, koncentracija u pljuvački je oko 10-30 puta veća nego u plazmi. Izlučivanje može da ubrza limunov sok ili stimulacija parasimpatičkog nervnog sistema, a resorpciju smanjuje perhlorat.

Eliminacija

Poluvreme eliminacije iz plazme je oko 3 sata. Natrijum-pertehnetat (^{99m}Tc) se ne metaboliše u organizmu. Jedan deo se veoma brzo eliminiše putem bubrega, a ostatak sporije putem fecesa, pljuvačke i suza. Izlučivanje tokom prvih 24 sata nakon primene je uglavnom putem urina (oko 25%) dok se ekskrecija putem stolice odvija u narednih 48 sati. Približno 50% primenjene aktivnosti izlučuje se u prvih 50 sati. Kada je selektivna apsorpcija pertehnetata (^{99m}Tc) u žlezdanim strukturama inhibirana premedikacijom blokirajućim agensima, izlučivanje se obavlja istim putevima samo je stopa renalnog klirensa veća.

Gorenavedeni podaci nisu validni kada se natrijum-pertehnetat (^{99m}Tc) koristi za obeležavanje drugih radiofarmaceutika.

Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Nema informacija o akutnoj, subakutnoj ni hroničnoj toksičnosti ni pojedinačne niti ponovljenih doza. Količina natrijum-pertehnetata (^{99m}Tc) primenjena tokom kliničkih dijagnostičkih procedura je veoma mala i, osim alergijskih reakcija, druge neželjene reakcije nisu prijavljene.

Ovaj lek nije namenjen za redovnu, kontinuiranu upotrebu.

Nisu sprovedene studije mutagenosti ni dugoročne studije karcinogenosti.

Reproduktivna toksičnost

Ispitivan je transfer kroz placentu ^{99m}Tc posle intravenske primene natrijum-pertehnetata (^{99m}Tc) na miševima. Nađeno je da skotni uterus sadrži čak 60% injektiranog ^{99m}Tc kada se ne primenjuje premedikacija perhloratom. Studije sprovedene kod skotnih miševa u toku gestacije, gestacije i laktacije i same laktacije pokazala su promene na potomstvu koje su obuhvatale smanjenje telesne mase, gubitak dlake i sterilitet.

FARMACEUTSKI PODACI

Lista pomoćnih supstanci

Generatorski uređaj:

natrijum-molibdat (^{99}Mo),
aluminijum(III)-oksid, hromatografski,
hlorovodonična kiselina,
vodonik-peroksid,
bakar(II)-hlorid, dihidrat,
0,9% rastvor natrijum-hlorida

Pribor za eluiranje:

0,9% rastvor natrijum-hlorida

Inkompatibilnost

Ovaj lek se ne sme mešati sa drugim lekovima, osim sa onima koji su navedeni u odeljku Instrukcije za pripremu radiofarmaceutskog leka.

Rok upotrebe

Rok upotrebe UNIVERZALNOG $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ GENERATORA: 12 dana od naznačenog datuma kalibracije (referentnog nultog vremena).

Datum kalibracije i datum isteka roka je naznačen na pakovanju.

Rastvor za injekciju natrijum-pertehnetat (^{99m}Tc) može da se koristi tokom 10 sati od eluiranja UNIVERZALNOG $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ GENERATORA.

Posebne mere opreza pri čuvanju

UNIVERZALNI $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ GENERATOR se čuva na temperaturi do 25 °C u za to predviđenom aseptičnom boksu korisnika, sa dodatnom olovnom zaštitom.

Rastvor za injekciju natrijum-pertehnetata ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) se čuva na temperaturi do 25 °C u za to predviđenom aseptičnom boksu korisnika, u olovnom kontejneru kao dodatnoj zaštiti.

Čuvanje UNIVERZALNOG $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ GENERATORA i rastvora za injekciju natrijum-pertehnetata ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) treba da je u skladu sa nacionalnom regulativom (videti odeljak Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)).

Priroda i sadržaj pakovanja

Hromatografska kolona predstavlja špic od stakla hidrolitičke otpornosti tipa I koji se puni aluminijum-oksidiom na koji se nanosi natrijum-molibdat (^{99}Mo) i koji je zapakovan sinter diskovima od polietilena.

Kolona generatora je pomoću metalnih cevčica i silikonskih creva spojena u elucioni sistem generatora i povezana sa dve sterilne igle od nerđajućeg čelika koje su zaštićene transportnim zaštitnim plastičnim štitnikom, a nakon eluiranja, sterilnim zaštitnim vakuum bočicama od stakla hidrolitičke otpornosti tipa I.

Hromatografska kolona je zatvorena pomoću gumenog čepa od bromobutil gume kroz koji je probodena ulazna igla od nerđajućeg čelika. Na dnu kolone je postavljena izlazna cevčica, takođe od nerđajućeg čelika.

Spoljašnje pakovanje je olovni kontejner, u kome je smešten elucioni sistem i koji se nalazi u plastičnom kućištu sa poklopcem.

UNIVERZALNI $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ GENERATOR je smešten u kartonsku kutiju u kojoj se transportuje. U istoj kutiji se nalazi i kartonska kutija sa priborom (elucioni set).

Za eluiranje UNIVERZALNOG $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ GENERATORA i čuvanje rastvora za injekciju natrijum-pertehnetata ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) (eluata) koriste se bezbojne staklene bočice hidrolitičke otpornosti tipa I sa zatvaračima od bromobutil gume i aluminijumskim kapticama.

Jedan UNIVERZALNI $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ GENERATOR se isporučuje korisnicima zajedno sa priborom za eluiranje, koji se sastoji od:

- 10 sterilnih i apirogenih vakuum bočica za eluiranje od stakla hidrolitičke otpornosti tipa I sa zatvaračima od bromobutil gume i aluminijumskim kapticama;
- 10 sterilnih i apirogenih zaštitnih vakuum bočica od stakla hidrolitičke otpornosti tipa I sa zatvaračima od bromobutil gume i aluminijumskim kapticama za sušenje kolone nakon eluiranja i zaštitu igle do sledećeg eluiranja;
- 5 bočica od stakla hidrolitičke otpornosti tipa I sa zatvaračima od bromobutil gume i aluminijumskim kapticama sa 10 mL sterilnog i apirogenog 0,9% rastvora natrijum-hlorida;
- 3 bočice od stakla hidrolitičke otpornosti tipa I sa zatvaračima od bromobutil gume i aluminijumskim kapticama sa 5 mL sterilnog i apirogenog 0,9% rastvora natrijum-hlorida;
- 2 bočice od stakla hidrolitičke otpornosti tipa I sa zatvaračima od bromobutil gume i aluminijumskim kapticama sa 3 mL sterilnog i apirogenog 0,9% rastvora natrijum-hlorida;
- 10 samolepljivih nalepnica za rastvor za injekciju natrijum-pertehnetata ($^{99\text{m}}\text{Tc}$);

Uz UNIVERZALNI $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ GENERATOR se dostavlja i Uputstvo za lek.

Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Opšta upozorenja

Radiofarmaceutike treba da primaju, koriste i primenjuju samo ovlašćena lica u odgovarajućim kliničkim

uslovima. Njihov prijem, skladištenje, upotreba, prenošenje i odlaganje se obavlja u skladu sa odgovarajućim propisima i/ili dozvolama ovlašćenih institucija.*

Radiofarmaceutici treba da budu pripremljeni na način koji zadovoljava i mere radijacione sigurnosti* i zahteve kvaliteta radiofarmaceutika. Treba preduzeti odgovarajuće mere opreza vezane za aseptičnost.

Ukoliko u bilo kom trenutku integritet generatora ili bočice sa rastvorom za injekciju bude ugrožen, ne treba da se koriste.

Procedura primene treba da se vrši tako da se minimizira rizik od kontaminacije lekom i ozračivanje operatera. Obavezna je adekvatna zaštita od zračenja.

Primena radiofarmaceutika nosi rizik po druge osobe od spoljnog izlaganja zračenju ili kontaminacije od prosutog urina, povraćanja, itd. Stoga se moraju preduzeti mere zaštite od zračenja u skladu sa nacionalnom regulativom.*

Mora se proceniti preostala aktivnost generatora pre njegovog odlaganja.

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.*

* *Zakon o zaštiti od jonizujućih zračenja i o nuklearnoj sigurnosti, Pravilnik o primeni izvora jonizujućih zračenja u medicini, Pravilnik o upravljanju radioaktivnim otpadom, Pravilnik o granicama radioaktivne kontaminacije lica, radne i životne sredine i načinu sprovođenja dekontaminacije, Zakon o transportu opasne robe.*

NOSILAC DOZVOLE

INSTITUT ZA NUKLEARNE NAUKE VINČA LABORATORIJA ZA RADIOIZOTOPE, Mike Petrovića
Alasa 12-14, Vinča, Beograd

tel/fax: 381 11 6308436

e-mail: l.070@vinca.rs

BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Broj poslednje obnove dozvole: 515-01-01812-18-001

DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET

Datum prve dozvole: 12.08.2013.

Datum poslednje obnove dozvole: 28.03.2019.

DATUM REVIZIJE TEKSTA

Mart, 2019.

DOZIMETRIJA

Dolenavedeni podaci su iz ICRP 80 (engl. *International Commission of Radiological Protection*) i izračunati su u skladu sa sledećim pretpostavkama:

(I) Bez prethodne premedikacije pacijenta blokirajućim agensima:

Organ	Apsorbovana doza po primenjenoj jedinici aktivnosti (mGy/MBq)				
	Odrasli	15 godina	10 godina	5 godina	1 godina
Nadbubrežne žlezde	0,0037	0,0047	0,0072	0,011	0,019

Zid bešike	0,018	0,023	0,030	0,033	0,060
Površine kostiju	0,0054	0,0066	0,0097	0,014	0,026
Mozak	0,0020	0,0025	0,0041	0,0066	0,012
Dojke	0,0018	0,0023	0,0034	0,0056	0,011
Žučna kesa	0,0074	0,0099	0,016	0,023	0,035
Gastrointestinalni trakt					
-Zid želuca	0,026	0,034	0,048	0,078	0,16
-Tanko crevo	0,016	0,020	0,031	0,047	0,082
-Kolon	0,042	0,054	0,088	0,14	0,27
-Zid uzlaznog kolona	0,057	0,073	0,12	0,20	0,38
-Zid silaznog kolona	0,021	0,028	0,045	0,072	0,13
Srce	0,0031	0,0040	0,0061	0,0092	0,017
Bubrezi	0,0050	0,0060	0,0087	0,013	0,021
Jetra	0,0038	0,0048	0,0081	0,013	0,022
Pluća	0,0026	0,0034	0,0051	0,0079	0,014
Mišići	0,0032	0,0040	0,0060	0,0090	0,016
Jednjak	0,0024	0,0032	0,0047	0,0075	0,014
Jajnici	0,010	0,013	0,018	0,026	0,045
Pankreas	0,0056	0,0073	0,011	0,016	0,027
Crvena koštana srž	0,0036	0,0045	0,0066	0,0090	0,015
Pljuvačne žlezde	0,0093	0,012	0,017	0,024	0,039
Koža	0,0018	0,0022	0,0035	0,0056	0,010
Slezina	0,0043	0,0054	0,0081	0,012	0,021
Testisi	0,0028	0,0037	0,0058	0,0087	0,016
Timus	0,0024	0,0032	0,0047	0,0075	0,014
Štitasta žlezda	0,022	0,036	0,055	0,12	0,22
Materica	0,0081	0,010	0,015	0,022	0,037
Ostala tkiva	0,0035	0,0043	0,0064	0,0096	0,017
Efektivna doza (mSv/MBq)	0,013	0,017	0,026	0,042	0,079

(II) Sa prethodnom premedikacijom pacijenta blokirajućim agensima

Organ	Apsorbovana doza po primenjenoj jedinici aktivnosti (mGy/MBq) kada je primenjen blokirajući agens				
	Odrasli	15 godina	10 godina	5 godina	1 godina
Nadbubrežne žlezde	0,0029	0,0037	0,0056	0,0086	0,016
Zid bešike	0,030	0,038	0,048	0,050	0,091
Površine kostiju	0,0044	0,0054	0,0081	0,012	0,022
Mozak	0,0020	0,0026	0,0042	0,0071	0,012
Dojke	0,0017	0,0022	0,0032	0,0052	0,010

Žučna kesa	0,0030	0,0042	0,0070	0,010	0,013
Gastrointestinalni trakt					
- Zid želuca	0,0027	0,0036	0,0059	0,0086	0,015
- Tanko crevo	0,0035	0,0044	0,0067	0,010	0,018
- Kolon	0,0036	0,0048	0,0071	0,010	0,018
- Zid uzlaznog kolona	0,0032	0,0043	0,0064	0,010	0,017
- Zid silaznog kolona	0,0042	0,0054	0,0081	0,011	0,019
Srce	0,0027	0,0034	0,0052	0,0081	0,014
Bubrezi	0,0044	0,0054	0,0077	0,011	0,019
Jetra	0,0026	0,0034	0,0053	0,0082	0,015
Pluća	0,0023	0,0031	0,0046	0,0074	0,013
Mišići	0,0025	0,0031	0,0047	0,0072	0,013
Jednjak	0,0024	0,0031	0,0046	0,0075	0,014
Jajnici	0,0043	0,0054	0,0078	0,011	0,019
Pankreas	0,0030	0,0039	0,0059	0,0093	0,016
Crvena koštana srž	0,0025	0,0032	0,0049	0,0072	0,013
Koža	0,0016	0,0020	0,0032	0,0052	0,0097
Slezina	0,0026	0,0034	0,0054	0,0083	0,015
Testisi	0,0030	0,0040	0,0060	0,0087	0,016
Timus	0,0024	0,0031	0,0046	0,0075	0,014
Štitasta žlezda	0,0024	0,0031	0,0050	0,0084	0,015
Materica	0,0060	0,0073	0,011	0,014	0,023
Ostala tkiva	0,0025	0,0031	0,0048	0,0073	0,013
Efektivna doza (mSv/MBq)	0,0042	0,0054	0,0077	0,011	0,019

Efektivna doza koju odrasli pacijent telesne mase od 70 kg dobije intravenskom primenom 400 MBq natrijum-pertehnetata (^{99m}Tc) je oko 5,2 mSv.

Nakon prethodne pripreme pacijenta blokirajućim agensom i primene 400 MBq natrijum-pertehnetata (^{99m}Tc) kod odraslog pacijenta telesne mase od 70 kg, efektivna doza je 1,7 mSv.

Doza zračenja koju apsorbuje očno sočivo nakon primene natrijum-pertehnetata (^{99m}Tc) za scintigrafiju suznog kanala je procenjena na 0,038 mGy/MBq. Ovo rezultuje efektivnoj dozi manjoj od 0,01 mSv za primenjenu aktivnost od 4 MBq.

Navedena izloženost zračenju je primenljiva samo ako svi organi u kojima se nakuplja natrijum-pertehnetat (^{99m}Tc) funkcionišu normalno. Hiper/hipofunkcija (npr. štitaste žlezde, sluzokože želuca ili bubrega) i poremećaji krvno-moždane barijere ili poremećaji bubrežne eliminacije, mogu uticati na nivo izlaganja zračenju, lokalno čak mogu dovesti i do velikog povećanja nivoa izlaganja.

Kontaktna jačina doze i akumulirana doza zavise od mnogo faktora. Uopšte, merenje ambijentalnog zračenja kao i merenje tokom rada je od velikog značaja i treba da se redovno obavlja.

INSTRUKCIJE ZA PRIPREMU RADIOFARMACEUTSKOG LEKA

UNIVERZALNI $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ GENERATOR se postavlja u dodatnu olovnu zaštitu u aseptičnoj komori korisnika. Rukovanje, čuvanje i odlaganje UNIVERZALNOG $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ GENERATORA i rastvora za

injekciju natrijum-pertehnetata (^{99m}Tc) treba da se obavlja u skladu sa nacionalnim propisima.

Kada se rastvor za injekciju natrijum-pertehnetata (^{99m}Tc) koristi za obeležavanje radiofarmaceutskog kita treba pročitati uputstvo za lek datog radiofarmaceutskog kita.

Postupak eluiranja UNIVERZALNOG $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ GENERATORA

1. Ukloniti etiketu sa poklopca generatora i pomoću pincete skinuti plastične transportne štitnike sa igala i odložiti ih u radioaktivni otpad;
2. Iz Pribora generatora uzeti bočicu sa eluensom (0,9% rastvorom natrijum-hlorida) i pincetom ukloniti prosečeni deo aluminijumske kapice sa gumenog zatvarača. Bočicu zatim nabosti do kraja na elucionu iglu koja se nalazi na užem otvoru poklopca generatora;
3. Iz Pribora generatora uzeti vakuum bočicu za eluiranje, staviti u zaštitni kontejner i pincetom ukloniti prosečeni deo aluminijumske kapice sa gumenog zatvarača. Bočicu zatim nabosti brzo i do kraja na elucionu iglu koja se nalazi na širem otvoru poklopca generatora;
4. Eluiranje rastvora za injekciju natrijum-pertehnetata (^{99m}Tc) traje oko 1 min. Po završetku eluiranja, koje se prepoznaje po prestanku barbotiranja vazduha, zaštitni olovni kontejner sa bočicom skinuti sa igle generatora;
5. Odmah po skidanju zaštitnog olovnog kontejnera, na iglu nabosti uvek novu zaštitnu vakuum bočicu;
6. Bočicu iz koje je iskorišćen 0,9% rastvor natrijum-hlorida za eluiranje ostaviti na istoj elucionoj igli do sledećeg eluiranja. Neiskorišćeni 0,9% rastvor natrijum-hlorida odbaciti;
7. Pri sledećem eluiranju skinuti praznu bočicu 0,9% rastvora natrijum-hlorida i staviti novu bočicu sa eluensom na iglu u užem otvoru poklopca, a vakuum bočicu za eluiranje u zaštitnom kontejneru na iglu u širem otvoru poklopca generatora;
8. Rastvor za injekciju natrijum-pertehnetata (^{99m}Tc) (eluat) čuvati na temperaturi do 25 °C u za to predviđenom aseptičnom boksu korisnika, u olovnom kontejneru kao dodatnom zaštitom;

Iskorišćene bočice se odlažu u radioaktivni otpad, koji se odlaže i čuva u skladu sa nacionalnom regulativom (videti odeljak Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)).

Napomene

UNIVERZALNI $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ GENERATOR i pribor za eluiranje su sterilni i apirogeni. Pravilnim rukovanjem u postupku eluiranja, dobijeni rastvor za injekciju natrijum-pertehnetata (^{99m}Tc) je sterilan i apirogen.

Karakteristike rastvora za injekciju natrijum-pertehnetata (^{99m}Tc)

Rastvor za injekciju natrijum-pertehnetata (^{99m}Tc) dobijen eluiranjem UNIVERZALNOG $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ GENERATORA je bistar i bezbojan, pH vrednosti između 4,0 i 8,0 i radiohemijske čistoće jednake ili veće od 95%.

Kontrola kvaliteta

Radioaktivnost i test proboja molibdena (^{99}Mo) moraju da se provere pre primene.

Test proboja molibdena (^{99}Mo) se može uraditi ili prema Ph. Eur. ili drugim validiranim metodama kojima se može odrediti sadržaj molibdena (^{99}Mo) manji od 0,1% od ukupne radioaktivnosti na dan i sat primene.

Ostale informacije o UNIVERZALNOM $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ GENERATORU

Elucioni profil

Oko 80% maksimalne teorijske aktivnosti će biti eluirano sa 3 mL, a preko 95% sa 5 mL eluensa (0,9%

rastvora natrijum-hlorida).

Dinamika i prinosi

UNIVERZALNI $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ GENERATOR je projektovan i podešen tako da korisniku obezbedi željenu (traženu) aktivnost natrijum-pertehnetata ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) na dan kalibracije (prvi ponedeljak) u 10 sati. Optimalno vreme eluiranja je svakodnevno u isto vreme (nakon 23 sata).

Uzimajući u obzir vreme poluraspada primarnog radionuklida - roditelja (^{99}Mo) i njegovog potomka $^{99\text{m}}\text{Tc}$, izračunati su faktori radioaktivnog prinosa u zavisnosti od vremena, u odnosu na dan i sat kalibracije. Rezultati su prikazani u Tabeli 1:

Tabela 1. Faktori radioaktivnog prinosa $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ($\pm 10\%$) u slučaju da se $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ generator eluira svakodnevno u isto vreme:

Vreme kalibracije (dani)	0	+ 1	+ 2	+ 3	+ 4	+ 5	+ 6
Faktori radioaktivnosti	1	0,78	0,61	0,48	0,38	0,30	0,23

Primer 1.

UNIVERZALNI $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ GENERATOR aktivnosti 3,7 GBq u 10 sati na dan kalibracije, koji se svakodnevno eluira, trećeg dana će dati rastvor za injekciju natrijum-pertehnetata ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) (eluat) sledeće radioaktivnosti:

$$A_{\text{Tc}}(+2) = 3,7 \times 0,61 = 2,26 \text{ GBq}$$

U slučaju potrebe, UNIVERZALNI $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ GENERATOR može da se eluira više puta u toku dana, pri čemu intervali između uzastopnih eluiranja ne moraju da budu uvek isti. U tom slučaju dobiće se srazmerno manje aktivnosti, pošto se maksimum aktivnosti postiže posle 23 sata. Prinos $^{99\text{m}}\text{Tc}$ u intervalu od 1 do 23 sata dat je u Tabeli 2.

Tabela 2. Prinos $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (%)

Vreme (h)	1	2	3	4	5	6	12	18	23
Prinos (%)	11	21	30	39	45	51	79	93	100

Podaci iz Tabela 1 i 2 mogu da se koriste istovremeno, što je pokazano u sledećem primeru:

Primer 2.

UNIVERZALNI $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ GENERATOR aktivnosti 3,7 GBq u 10 sati na dan kalibracije, koji se svakodnevno eluira, trećeg dana je eluiran 18 h u odnosu na prethodno eluiranje. Prinos eluiranja se izračunava na sledeći način:

$$A_{\text{Tc}}(+2) = 3,7 \times 0,61 \times 93/100 = 2,1 \text{ GBq}$$

Radioaktivni raspad $^{99\text{m}}\text{Tc}$

Radionuklid $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ima vreme poluraspada $T_{1/2} = 6,023$ sati, te je zbog toga potrebno da se pri radu vrši odgovarajuća korekcija. Podaci za korekciju dati su u Tabeli 3.

Tabela 3. Prinos $^{99\text{m}}\text{Tc}$ sa vremenom

Vreme (h)	0	0,5	1	2	3	4	5	6
-----------	---	-----	---	---	---	---	---	---

Prinos (%)	100	94,41	89,12	79,43	70,79	63,09	56,23	50,12
------------	-----	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------

Svu neiskorišćenu količinu radiofarmaceutskog leka i sav otpadni materijal nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.