

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Tekcis 2-50 GBq rádionuklidový generátor

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Injekčný roztok technecistanu (^{99m}Tc) sodného sa vyrába prostredníctvom generátora ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$). Technécium (^{99m}Tc) sa rozpadáva pri vyžarovaní gama žiarenia so strednou energiou 140 keV s polčasom rozpadu 6,01 hodiny na technécium (^{99}Tc), ktoré možno vzhľadom na jeho dlhý polčas rozpadu $2,13 \times 10^5$ rokov považovať za kvázistabilné.

Rádionuklidový generátor obsahujúci materský izotop ^{99}Mo , ktorý je naadsorbovaný na chromatografickej kolóne, poskytuje injekčný roztok technecistanu (^{99m}Tc) sodného v sterilnom roztoku.

^{99}Mo na kolóne je v rovnováhe s vytváraným dcérskym izotopom ^{99m}Tc . Generátory sa dodávajú s nasledujúcimi hodnotami aktivity ^{99}Mo k referenčnému času, ktorý zodpovedá rovnováhe pre nasledujúce množstvo technécia (^{99m}Tc):

Aktivita ^{99m}Tc (maximálna eluovateľná aktivita k dátumu kalibrácie, 12:00 hod. SEČ)	2	4	6	8	10	12	16	20	25	50	GBq
Aktivita ^{99}Mo (k dátumu kalibrácie, 12:00 hod. SEČ)	2,5	5	7	9,5	12	14,5	19	24	30	60	GBq

Množstvo technécia (^{99m}Tc), ktoré je k dispozícii pri jednej elúcii, závisí od skutočných výtlačkov použitého generátora deklarovaných výrobcom a schválených príslušným vnútroštátnym orgánom.

Pomocné látky so známym účinkom:

Každý ml roztoku technecistanu (^{99m}Tc) sodného obsahuje 3,6 mg sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Rádionuklidový generátor

Eluovaný roztok je číry a bezfarebný roztok technecistanu (^{99m}Tc) sodného s pH od 4,5 do 7,5.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Tento liek je určený len na diagnostické použitie.

Eluát z rádionuklidového generátora (injekčný roztok technecistanu (^{99m}Tc) sodného) je indikovaný na:

- rádioaktívne označovanie rôznych kitov na prípravu rádiofarmák vyvinutých a schválených na rádioaktívne označovanie takýmto roztokom.
- scintigrafiu štítnej žľazy: priame zobrazenie a meranie vychytávania štítnou žľazou na získanie informácií o veľkosti, polohe, nodularite a funkcii žľazy pri chorobách štítnej žľazy.
- scintigrafiu slinných žliaz: diagnostiku chronickej sialadenitídy (napr. Sjögrenov syndróm), ako aj hodnotenie funkcie slinných žliaz a priechodnosti ich vývodov pri poruchách slinných žliaz a monitorovanie odpovede na terapeutické zásahy (najmä liečby rádioaktívnym jódom).
- lokalizáciu ektopickej žalúdočnej sliznice (Meckelov divertikul).
- scintigrafiu slzných kanálikov: posúdenie funkčných porúch lakrimácie a monitorovanie odpovede na terapeutické zásahy.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Ak sa technecistan (^{99m}Tc) sodný podáva intravenózne, hodnoty aktivít sa môžu líšiť v závislosti od požadovaných klinických informácií a použitého zariadenia. Injekcia s aktivitou vyššou ako miestne DRL (Diagnostic Reference Levels, diagnostické referenčné úrovne) by mala byť odôvodnená.

Odporúčané aktivity sú tieto:

Dospelí (70 kg) a staršia populácia:

- Scintigrafia štítnej žľazy: 20 – 80 MBq
- Scintigrafia slinných žliaz: 30 až 150 MBq pre statické snímky, do 370 MBq pre dynamické snímky.
- Scintigrafia Meckelovho divertikula: 300 – 400 MBq
- Scintigrafia slzných kanálikov: 2 – 4 MBq na oko.

Porucha funkcie obličiek

Je potrebné starostlivo zvážiť podávanú aktivitu, pretože u týchto pacientov je možné zvýšené pôsobenie rádioaktívneho žiarenia.

Pediatrická populácia

Použitie u detí a dospievajúcich sa musí starostlivo zvážiť na základe klinických potrieb a posúdenia pomeru rizika a prínosu u danej skupiny pacientov.

Aktivita, ktorá sa má podávať deťom a dospievajúcim, sa musí prispôbiť a môže sa vypočítať podľa odporúčaní pediatrickej karty dávkovania (paediatric dosage card) Európskej asociácie nukleárnej medicíny (EANM); aktivita podávaná deťom a dospievajúcim sa môže vypočítať vynásobením základnej aktivity (na účely výpočtu) korekčným faktorom závislým od hmotnosti, ktorý je uvedený v nasledujúcej tabuľke (pozri tabuľku 1).

$A[\text{MBq}]_{\text{podaná}} = \text{základná aktivita} \times \text{korekčný faktor}$

Scintigrafia štítnej žľazy:

Podaná aktivita $[\text{MBq}] = 5,6 \text{ MBq} \times \text{korekčný faktor (tabuľka 1)}$. Na získanie snímok dostatočnej kvality je potrebná minimálna aktivita 10 MBq.

Identifikácia/lokalizácia ektopickej žalúdočnej sliznice:

Podaná aktivita $[\text{MBq}] = 10,5 \text{ MBq} \times \text{korekčný faktor (tabuľka 1)}$. Na získanie snímok dostatočnej kvality je potrebná minimálna aktivita 20 MBq.

Tabuľka 1: Korekčné faktory závislé od hmotnosti u pediatrickej populácie (pre scintigrafiu štítnej žľazy a identifikáciu/lokalizáciu ektopickej žalúdočnej sliznice) podľa smerníc Európskej asociácie nukleárnej medicíny EANM z mája 2008

Hmotnosť	faktor	Hmotnosť	faktor	Hmotnosť	faktor
3 kg	= 1	22 kg	= 5,29	42 kg	= 9,14
4 kg	= 1,14	24 kg	= 5,71	44 kg	= 9,57
6 kg	= 1,71	26 kg	= 6,14	46 kg	= 10,00
8 kg	= 2,14	28 kg	= 6,43	48 kg	= 10,29
10 kg	= 2,71	30 kg	= 6,86	50 kg	= 10,71
12 kg	= 3,14	32 kg	= 7,29	52 kg – 54 kg	= 11,29
14 kg	= 3,57	34 kg	= 7,72	56 kg – 58 kg	= 12,00
16 kg	= 4,00	36 kg	= 8,00	60 kg – 62 kg	= 12,71
18 kg	= 4,43	38 kg	= 8,43	64 kg – 66 kg	= 13,43
20 kg	= 4,86	40 kg	= 8,86	68 kg	= 14,00

Scintigrafia slinných žliaz:

Na získanie snímok dostatočnej kvality skupina Paediatric Task Group EANM (1990) odporúča vypočítať aktivitu, ktorá sa má podávať deťom, podľa telesnej hmotnosti pomocou nižšie nasledujúcej tabuľky (pozri tabuľku 2) s minimálnou dávkou 10 MBq

Tabuľka 2: Korekčné faktory závislé od hmotnosti u pediatrickej populácie (pre scintigrafiu slinných žliaz) podľa odporúčaní Európskej asociácie nukleárnej medicíny EANM z roku 1990:

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

Scintigrafia slzných kanálikov:

Odporúčané aktivity sa vzťahujú tak na dospelých, ako aj na deti.

Spôsob podávania

Na intravenózne použitie alebo podanie do oka.

Na viacnásobné použitie.

Pokyny na individuálnu prípravu lieku pred podaním, pozri časť 12.

Príprava pacienta, pozri časť 4.4.

V prípade scintigrafie štítnej žľazy, scintigrafie slinných žliaz a identifikácie/lokalizácii ektopickej žalúdočnej sliznice sa roztok technecistanu (^{99m}Tc) sodného podáva intravenóznou injekciou.

V prípade scintigrafie slzných kanálikov sa do každého oka nakvapávajú kvapky (podanie do oka).

Získanie snímok

Scintigrafia štítnej žľazy: 20 minút po intravenóznejskej injekcii.

Scintigrafia slinných žliaz: ihneď po intravenóznejskej injekcii a v pravidelných intervaloch počas 15 minút.

Identifikácia/lokalizácia ektopickej žalúdočnej sliznice (Meckelov divertikul): ihneď po intravenóznejskej injekcii a v pravidelných intervaloch počas 30 minút.

Scintigrafia slzných kanálikov: dynamická akvizícia do 2 minút po instilácii, po ktorej nasledujú statické snímky získané v pravidelných intervaloch počas 20 minút.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Možnosť precitlivenosti alebo anafylaktických reakcií

Ak sa vyskytne precitlivenosť alebo anafylaktické reakcie, podávanie lieku sa musí ihneď prerušiť a v prípade potreby začať intravenózna liečba. Aby bolo možné v naliehavých prípadoch okamžite konať, musia byť okamžite k dispozícii potrebné lieky a vybavenie, ako napríklad endotracheálna trubica a ventilátor.

Individuálne posúdenie rizika/prínosu

U každého pacienta musí byť vystavenie rádioaktívnemu žiareniu odôvodnené predpokladaným prínosom. Podávaná aktivita by mala byť pri získavaní diagnostických informácií v každom prípade čo najnižšia.

Porucha funkcie obličiek

U týchto pacientov je potrebné dôkladne posúdiť pomer prínosu a rizika, pretože existuje potenciálne riziko zvýšeného vystavenia rádioaktívnemu žiareniu.

Pediatrická populácia

Viac informácií o použití u pediatrickej populácii, pozri časť 4.2.

U tejto populácie je potrebné starostlivo posúdiť indikáciu, pretože účinná dávka na MBq je vyššia ako u dospelých (pozri časť 11).

Blokovanie štítnej žľazy má osobitný význam v pediatrickej populácii s výnimkou scintigrafie štítnej žľazy.

Príprava pacienta

V prípade niektorých indikácií môže byť nutná premedikácia pacientov liekmi blokujúcimi štítnu žľazu.

Pacient by mal byť pred začatím vyšetrenia dobre hydratovaný a počas prvých hodín po vyšetrení vyzývaný k tomu, aby sa čo najčastejšie vyprázdňoval, aby sa znížilo pôsobenie žiarenia.

Aby sa predišlo falošne pozitívnym výsledkom alebo aby sa minimalizovalo ožiarenie znížením akumulácie technecistanu v štítnej žľaze a slinných žľazách, pred scintigrafiou slzného kanálíka alebo scintigrafiou Meckelovho divertikula by sa mal podať blokátor štítnej žľazy. Naopak, blokátor štítnej žľazy sa NESMIE použiť pred scintigrafiou štítnej žľazy, prístítnych teliesok alebo slinných žliaz.

Pred aplikáciou roztoku technecistanu (^{99m}Tc) sodného na scintigrafiu Meckelovho divertikula nesmie pacient 3 až 4 hodiny pred vyšetrením nič zjesť, aby sa znížila črevná peristaltika.

Po značení erytrocytov *in vivo* pomocou iónov cínu na redukciu technecistanu (^{99m}Tc) sodného sa komplex ^{99m}Tc primárne zabuduje do erytrocytov, a preto by sa scintigrafia Meckelovho divertikula mala vykonať pred označením erytrocytov *in vivo* alebo niekoľko dní po ňom.

Po zákroku

Počas 12 hodín by sa mal obmedziť blízky kontakt s malými deťmi a tehotnými ženami.

Osobitné upozornenia

Roztok technecistanu (^{99m}Tc) sodného na injekciu obsahuje 3,6 mg/ml sodíka.

V závislosti od času podania injekcie môže byť obsah sodíka podaný pacientovi v niektorých prípadoch vyšší ako 1 mmol (23 mg). Toto sa musí vziať do úvahy u pacientov, ktorí sú na diéte s nízkym obsahom sodíka.

Ak sa roztok technecistanu (^{99m}Tc) sodného používa na označenie kitu, pri stanovovaní celkového obsahu sodíka sa musí vziať do úvahy sodík odvodený z eluátu a z kitu. Prečítajte si písomnú informáciu pre používateľa kitu.

V prípade scintigrafie štítnej žľazy by sa mala očakávať nižšia špecificita metódy v porovnaní s MR sialografiou.

Opatrenia týkajúce sa životného prostredia, pozri časť 6.6.

4.5 Liekové a iné interakcie

Atropín, izoprenalín a analgetiká môžu spôsobiť spomalené vyprázdňovanie žalúdka, čo môže viesť k redistribúcii technecistanu (^{99m}Tc) pri abdominálnom zobrazovaní.

Podávanie laxatív by sa malo vylúčiť, pretože dráždia gastrointestinálny trakt. Do 48 hodín pred podaním technecistanu (^{99m}Tc) na scintigrafiu Meckelovho divertikula je potrebné vyhýbať sa vyšetreniam pomocou kontrastných látok (napr. báriom) a vyšetreniu hornej časti gastrintestinálneho traktu.

Je známe, že mnohé farmakologické lieky modifikujú vychytávanie štítnou žľazou.

- Antityreoidálne lieky (napr. karbimazol alebo iné imidazolové deriváty, ako je propyltiouracil), salicyláty, steroidy, nitroprusid sodný, sodná soľ sulfobromftaleínu, chloristany sa nesmú užívať 1 týždeň pred scintigrafiou štítnej žľazy;
- fenylbutazón a expektorancia sa nesmú užívať 2 týždne;
- prírodné alebo syntetické prípravky zo štítnej žľazy (napr. sodná soľ levothyroxínu, sodná soľ liotyronínu, extrakt štítnej žľazy) sa nesmú užívať 2 – 3 týždne;
- amiodarón, benzodiazepíny, lítium sa nesmú užívať 4 týždne;
- jódové kontrastné látky sa nesmú podávať 1 – 2 mesiace.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku

Pri plánovaní podania rádiofarmaka žene vo fertilnom veku je dôležité určiť, či je alebo nie je tehotná. Každá žena, ktorej vynechala menštruácia, sa má považovať za tehotnú, až kým nie je dokázaný opak. V prípade pochybností o jej možnom tehotenstve (ak žene vynechala menštruácia, ak je menštruácia veľmi nepravidelná a pod.) sa musia pacientke ponúknuť alternatívne techniky, ktoré nevyužívajú ionizujúce žiarenie (ak sú k dispozícii).

Gravidita

Podanie technecistanu (^{99m}Tc) tehotnej žene musí byť odôvodnené medicínskou potrebou a pozitívnym výsledkom individuálneho posúdenia prínosu a rizika pre matku a plod. Do úvahy treba vziať alternatívne diagnostické modalita bez ožarovania.

Bolo preukázané, že ^{99m}Tc (vo forme voľného technecistanu) prechádza cez placentárnu bariéru.

Dojčenie

Pred podaním rádiofarmák dojčiacej matke, by sa mala zvážiť možnosť odložiť podanie rádionuklidu, kým matka neprestane dojčiť, a zvážiť najvhodnejší výber rádiofarmaka, pričom sa zohľadní vylučovanie aktivity do materského mlieka. Ak sa podanie považuje za nevyhnutné, dojčenie by sa malo prerušiť na 12 hodín po podaní a odsaté mlieko by sa malo zlikvidovať.

Počas tohto obdobia by sa mal obmedziť blízky kontakt s dojčatami.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Roztok technecistanu (^{99m}Tc) sodného nemá žiadny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Informácie o nežiaducich reakciách sú dostupné zo spontánnych hlásení. Hlásené typy reakcií sú anafylaktoidné reakcie, vegetatívne reakcie, ako aj rôzne druhy reakcií v mieste vpichu. Technecistan (^{99m}Tc) sodný z rádionuklidového generátora Tekcis sa používa na rádioaktívne značenie rôznych zlúčenín. Tieto lieky majú vo všeobecnosti vyšší potenciál nežiaducich reakcií ako ^{99m}Tc , a preto sa hlásené nežiaduce reakcie týkajú skôr značených zlúčenín ako ^{99m}Tc . Možné typy nežiaducich reakcií po intravenóznom podaní farmaceutického prípravku označeného ^{99m}Tc budú závisieť od konkrétnej použitej zlúčeniny. Takéto informácie možno nájsť v súhrne charakteristických vlastností lieku k súprave (kitu) použitej na prípravu rádiofarmaka.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií:

Frekvencia výskytu nežiaducich účinkov je definovaná takto:
neznáme (z dostupných údajov)

Poruchy imunitného systému

Neznáma frekvencia*: anafylaktoidné reakcie (napr. dyspnoe, kóma, urtikária, erytém, vyrážka, pruritus, edém na rôznych miestach, napr. edém tváre)

Poruchy nervového systému

Neznáma frekvencia*: vazovagálne reakcie (napr. synkopa, tachykardia, bradykardia, závrat, bolesť hlavy, rozmazané videnie, sčervenanie)

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Neznáma frekvencia*: vracanie, nauzea, hnačka

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Neznáma frekvencia*: reakcie v mieste vpichu spôsobené extravazáciou (napr. celulitída, bolesť, erytém, opuch)

*Nežiaduce reakcie získané zo spontánnych hlásení

Vystavenie ionizujúcemu žiareniu je spojené s indukciou rakoviny a potenciálnym vývojom vrodených väd. Keďže efektívna dávka je 5,2 mSv pri podaní maximálnej odporúčanej aktivity 400 MBq, predpokladá sa nízka pravdepodobnosť výskytu týchto nežiaducich reakcií.

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Anafylaktické reakcie (napr. dyspnoe, kóma, urtikária, erytém, vyrážka, pruritus, edém na rôznych miestach, napr. [edém tváre])

Po intravenóznom podaní technecistanu (^{99m}Tc) sodného boli hlásené anafylaktické reakcie, ktoré zahŕňajú rôzne kožné alebo respiračné príznaky, ako je podráždenie kože, edém alebo dyspnoe.

Vegetatívne reakcie (poruchy nervového a gastrointestinálneho traktu)

V ojedinelých prípadoch boli hlásené vegetatívne reakcie, väčšina hlásených účinkov zahŕňala gastrointestinálne reakcie, ako je nauzea alebo vracanie. Ďalšie hlásenia zahŕňali vazovagálne reakcie, napríklad bolesť hlavy alebo závrat. Vegetatívne reakcie sa považujú skôr za reakcie súvisiace s podmienkami vyšetrenia, ako so samotným technecistanom (^{99m}Tc) sodným, najmä u pacientov s úzkosťou.

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

V ďalších hláseniach sú opísané reakcie v mieste vpichu. Tieto reakcie súvisia s extravazáciou rádioaktívneho materiálu počas injekcie a hlásené reakcie zahŕňali od lokálneho opuchu až po celulitídu. V závislosti od podanej rádioaktivity a značenej zlúčeniny si môže rozsiahla extravazácia vyžadovať chirurgickú liečbu.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

V prípade podania nadmernej dávky žiarenia technecistanom (^{99m}Tc) sodným by sa mala absorbovaná dávka podľa možnosti znížiť zvýšeným vylučovaním rádionuklidu z tela vyprázdňovaním, vynútenou diurézou a častým vyprázdňovaním močového mechúra.

Vychytávanie štítnou žľazou, slinnými žľazami a žalúdočnou sliznicou sa môže výrazne znížiť, ak sa bezprostredne po náhodnom podaní vysokej dávky technecistanu (^{99m}Tc) sodného podá chloristan sodný alebo draselný.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: diagnostické rádiofarmaká, rôzne rádiofarmaká na diagnostiku štítnej žľazy, ATC kód: V09FX01.

V rozsahu dávok podávaných na diagnostické účely nebola pozorovaná žiadna farmakologická aktivita.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribúcia

Technecistanový ión má podobnú biologickú distribúciu ako jodidové a chloristanové ióny. Dočasne sa koncentruje v slinných žľazách, plexus choroideus, žalúdku (žalúdočnej sliznici) a v štítnej žľaze, z ktorej sa vylučuje v nezmenenej forme. Technecistanový ión má takisto tendenciu koncentrovať sa v oblastiach so zvýšenou vaskularizáciou alebo s abnormálnou vaskulárnou permeabilitou, najmä ak premedikácia blokátormi inhibuje vychytávanie v žľazových štruktúrach. Pri neporušenej hematoencefalickej bariére technecistan (^{99m}Tc) sodný nepreniká do mozgového tkaniva.

Vychytávanie v orgánoch

V krvi sa 70 – 80 % intravenózne podaného technecistanu sodného (^{99m}Tc) naviaže na bielkoviny, primárne nešpecifickým spôsobom na albumín. Nenaviazaná frakcia (20 – 30 %) sa dočasne akumuluje v štítnej žľaze a slinných žľazách, žalúdku a nosovej sliznici a takisto aj v plexus choroideus.

Technecistan (^{99m}Tc) sodný sa však na rozdiel od jódu nevyužíva na syntézu (organifikáciu) hormónov štítnej žľazy ani sa nevstrebáva v tenkom čreve. V štítnej žľaze sa maximálna akumulácia v závislosti od funkčného stavu a saturácie jódom (pri eutyreóze približne 0,3 – 3 %, pri hypertyreóze a nedostatku jódu až 25 %) dosiahne približne 20 minút po injekcii a potom rýchlo klesá. To platí aj pre parietálne bunky žalúdočnej sliznice a acinárne bunky slinných žliaz.

Na rozdiel od štítnej žľazy, ktorá uvoľňuje technecistan (^{99m}Tc) sodný do krvného obehu, slinné žľazy a žalúdok vylučujú technecistan (^{99m}Tc) sodný do slín a do žalúdočnej šťavy. Akumulácia slinnou žľazou sa pohybuje v rozsahu 0,5 % aplikovanej aktivity, pričom maximum sa dosiahne približne po 20 minútach. Jednu hodinu po podaní je koncentrácia v slinách približne 10- až 30-krát vyššia ako v plazme. Vylučovanie možno urýchliť citrónovou šťavou alebo stimuláciou parasympatického nervového systému; absorpciu znižuje chloristan.

Eliminácia

Polčas rozpadu v plazme je približne 3 hodiny. Technecistan (^{99m}Tc) sodný sa v organizme nemetabolizuje. Jedna časť sa vylučuje veľmi rýchlo obličkami, zvyšok sa vylučuje pomalšie stolicou, slinami a slzami. Vylučovanie počas prvých 24 hodín po podaní je prevažne močom (približne 25 %), pričom v nasledujúcich 48 hodinách dochádza k vylučovaniu stolicou. Približne 50 % podanej aktivity sa vylúči počas prvých 50 hodín. Ak je selektívne vychytávanie technecistanu (^{99m}Tc) v žľazových štruktúrach inhibované predchádzajúcim podaním blokátorov, vylučovanie prebieha rovnakým spôsobom, no s vyšším renálnym klírensom.

Uvedené údaje neplatia, ak sa technecistan (^{99m}Tc) sodný používa na značenie iného rádiofarmaka.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Informácie o akútnej, subakútnej a chronickej toxicite pri podávaní jednorazovej alebo opakovanej dávky nie sú dostupné. Množstvo technecistanu (^{99m}Tc) sodného podaného počas klinických diagnostických postupov je veľmi malé a okrem alergických reakcií neboli hlásené žiadne iné nežiaduce reakcie.

Tento liek nie je určený na pravidelné alebo nepretržité podávanie.

Štúdie mutagenity a dlhodobé štúdie karcinogenity sa neuskutočnili.

Reprodukčná toxicita:

Placentárny prenos ^{99m}Tc z intravenózne podaného technecistanu (^{99m}Tc) sodného sa skúmal na myšiach. Zistilo sa, že bez premedikácie chloristanom gravidná maternica obsahuje až 60 % injekčne podaného ^{99m}Tc . Štúdie vykonané na brezivých myšiach počas gestácie, gestácie a laktácie a samotnej laktácie ukázali zmeny na potomstve, ktoré zahŕňali zníženie hmotnosti, stratu ochlpenia a sterilitu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

- Kolónový systém:
oxid hlinitý.
- Vrečko s elučným roztokom:
chlorid sodný, dusičnan sodný, voda na injekcie.

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 12.

6.3 Čas použiteľnosti

Generátor: 21 dní od dátumu výroby.

Dátum kalibrácie a dátum expirácie sú uvedené na štítku.

Eluát technecistanu (^{99m}Tc) sodného: Po elúcii použite do 10 hodín, maximálne 10 odberov.

Tento liek si nevyžaduje žiadne osobitné podmienky na uchovávanie.

Elučná liekovka: 24 mesiacov.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Generátor: Tento liek si nevyžaduje žiadne osobitné podmienky na uchovávanie.

Eluát: Podmienky na uchovávanie po elúcii lieku, pozri časť 6.3.

Vákuové liekovky: Uchovávajúte pri teplote do 25 °C.

Skladovanie rádiofarmák by malo byť v súlade s vnútroštátnymi predpismi o rádioaktívnych materiáloch.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Generátor Tekcis sa dodáva v prepravnom kontajneri typu A. Obsahuje:

- mäkké 250 ml polypropylénové vrečko s obsahom elučného roztoku (1). Vrečko je spojené s hornou časťou chromatografickej kolóny ihlou z nehrdzavejúcej ocele (2).
- sklenú chromatografickú kolónu (3) na oboch koncoch uzavretú silikónovými zátkami so sintrovanými fritami z nehrdzavejúcej ocele (4). Táto kolóna obsahuje oxid hlinitý, na ktorom je adsorbovaný molybdén-99.
- výstupnú ihlu (5) pripojenú k spodnej časti kolóny, pričom druhý koniec ihly (6) môže byť pripojený k elučnej nádobke na naplnenie kolóny eluátom alebo k ochrannej liekovke (STE-ELU) na zachovanie sterility medzi dvoma elúciami.

Kolóna oxidu hlinitého a ihla sú chránené oloveným alebo volfrámovým štítom v tvare čiastočne zúženého valca (7). Generátory do 25 GBq technécia (^{99m}Tc) sú chránené oloveným štítom a generátory do 50 GBq sú chránené volfrámovým štítom.

Celý systém je umiestnený v obale v tvare hranola (23 x 21 x 14 cm) (8 – 9) z lisovaného plastu.

Elučná ihla vyčnieva z hornej časti plastového obalu a je chránená prepravným uzáverom alebo ochrannou liekovkou (STE-ELU).

Bezpečnostný ventil (10) sa nachádza vedľa elučnej ihly a počas prepravy je zatvorený.

Príslušenstvo dodávané s generátorom:

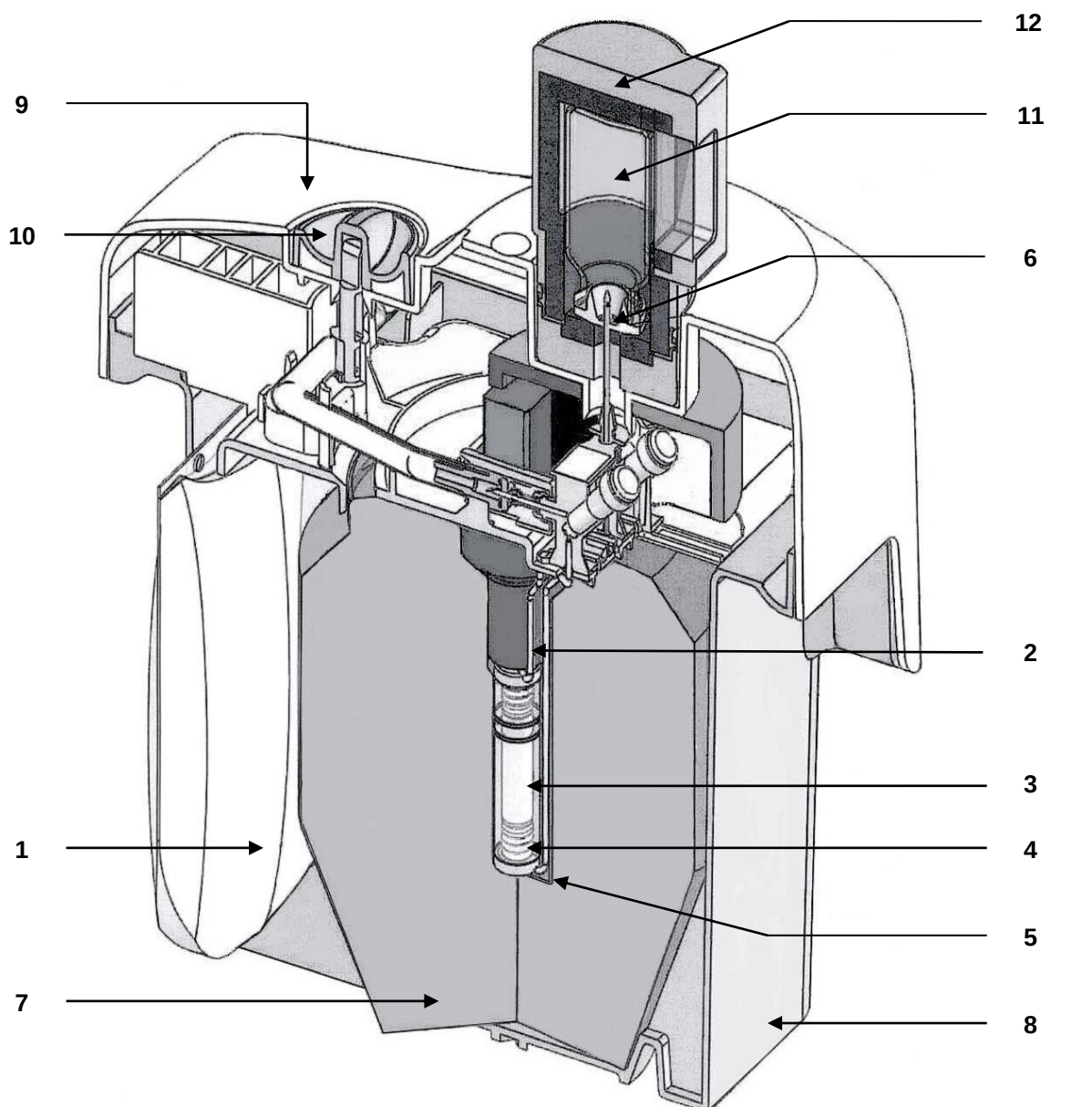
- balenie 7 sterilných, apyrogénnych, čiastočne vákuovaných elučných liekoviek (TC-ELU-5) (11), ktoré umožňujú elúciu 5 – 6 ml.
- sterilná ochranná liekovka na elučnú ihlu (STE-ELU). Každá elučná liekovka alebo ochranná liekovka je 15 ml bezfarebná sklenená liekovka typu I podľa európskeho liekopisu, uzavretá gumovou zátkou a zapečatená hliníkovým uzáverom.
- S prvou dodávkou sa dodáva elučná nádoba (12).

Ďalšie dostupné príslušenstvo:

- súpravy s obsahom 7 x 15 liekoviek:
 - čiastočne vákuové liekovky umožňujúce elúciu 5 až 6 ml;
 - čiastočne vákuové liekovky umožňujúce elúciu 9 až 11 ml;
 - vákuové liekovky umožňujúce elúciu 14 až 16 ml.
- prídavný olovený štít prispôbený generátoru Tekcis: PROTECT ELU.
 - Veľkosť balenia:

Aktivita ^{99m}Tc (maximálna eluovateľná aktivita k dátumu kalibrácie, 12:00 hod. SEČ)	2	4	6	8	10	12	16	20	25	50	GBq
Aktivita ^{99}Mo (k dátumu kalibrácie, 12:00 hod. SEČ)	2,5	5	7	9,5	12	14,5	19	24	30	60	GBq

Schéma generátora Tekcis v elučnom režime



1	vrecko s elučným roztokom	cylindricko-kónický štít z olova alebo wolfrámu	7
2	pripájacia ihla	spodný plastový obal	8
3	sklená chromatografická kolóna	horný plastový obal	9
4	silikónová zátka + sintrové frity z nehrdzavejúcej ocele	bezpečnostný ventil	10
5	výstupná ihla z nehrdzavejúcej ocele	elučná liekovka	11
6	elučná ihla	elučná nádoba	12

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všeobecné upozornenia

Rádiofarmaká smú prijímať, používať a podávať len oprávnené osoby v určených klinických zariadeniach. Ich príjem, skladovanie, používanie, preprava a likvidácia podlieha predpisom a/alebo príslušným povoleniam od miestneho kompetentného oficiálneho orgánu.

Rádiofarmaká sa musia pripravovať spôsobom, ktorý vyhovuje požiadavkám na radiačnú bezpečnosť, ako aj na farmaceutickú kvalitu. Musia sa prijať príslušné aseptické opatrenia.

Ak v ktoromkoľvek okamihu dôjde k narušeniu integrity generátora alebo injekčnej liekovky s eluovaným roztokom, nesmú sa použiť.

Postupy podávania by sa mali vykonávať tak, aby sa minimalizovalo riziko kontaminácie lieku a ožiarenia obsluhy. Primeraný štít je povinný.

Pri podávaní rádiofarmák vzniká riziko pre ostatných ľudí z vonkajšieho ožiarenia prípadne aj riziko kontaminácie z rozliateho moču, zvratkov a pod. Preto treba prijať opatrenia na ochranu pred rádioaktívnym žiarením v súlade s miestnymi predpismi.

Pred likvidáciou sa musí vyhodnotiť zostatková aktivita generátora.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

CIS bio international
RN 306 – Saclay
B.P. 32
91192 Gif-sur-Yvette Cedex
Francúzsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

88/0196/23-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 01. novembra 2023

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

12/2024

11. DOZIMETRIA

Nižšie uvedené údaje pochádzajú z ICRP 80 a sú vypočítané podľa nasledujúcich predpokladov:

(I) Bez premedikácie blokátorom:

Orgán	Absorbovaná dávka na podanú jednotku aktivity (mGy/MBq)				
	Dospelí	15 rokov	10 rokov	5 rokov	1 rok
Nadobličky	0,0037	0,0047	0,0072	0,011	0,019
Stena močového mechúra	0,018	0,023	0,030	0,033	0,060
Povrch kostí	0,0054	0,0066	0,0097	0,014	0,026
Mozog	0,0020	0,0025	0,0041	0,0066	0,012
Prsníky	0,0018	0,0023	0,0034	0,0056	0,011
Žlčník	0,0074	0,0099	0,016	0,023	0,035
Gastrointestinálny trakt					
- Stena žalúdka	0,026	0,034	0,048	0,078	0,16
- Tenké črevo	0,016	0,020	0,031	0,047	0,082
- Hrubé črevo	0,042	0,054	0,088	0,14	0,27
– Stena vzostupnej časti hrubého čreva	0,057	0,073	0,12	0,20	0,38
– Stena zostupnej časti hrubého čreva	0,021	0,028	0,045	0,072	0,13
Srdce	0,0031	0,0040	0,0061	0,0092	0,017
Obličky	0,0050	0,0060	0,0087	0,013	0,021
Pečeň	0,0038	0,0048	0,0081	0,013	0,022
Plúca	0,0026	0,0034	0,0051	0,0079	0,014
Svaly	0,0032	0,0040	0,0060	0,0090	0,016
Pažerák	0,0024	0,0032	0,0047	0,0075	0,014
Vaječníky	0,010	0,013	0,018	0,026	0,045
Pankreas	0,0056	0,0073	0,011	0,016	0,027
Červená kostná dreň	0,0036	0,0045	0,0066	0,0090	0,015
Slinné žľazy	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
Semenníky	0,0028	0,0037	0,0058	0,0087	0,016
Týmus	0,0024	0,0032	0,0047	0,0075	0,014
Štítna žľaza	0,022	0,036	0,055	0,12	0,22
Maternica	0,0081	0,010	0,015	0,022	0,037
Ostatné tkanivá	0,0035	0,0043	0,0064	0,0096	0,017
Efektívna dávka (mSv/MBq)	0,013	0,017	0,026	0,042	0,079

(II) S premedikáciou blokátorom:

Orgán	Absorbovaná dávka na podanú jednotku aktivity (mGy/MBq) po podaní blokátorov				
	Dospelí	15 rokov	10 rokov	5 rokov	1 rok
Nadobličky	0,0029	0,0037	0,0056	0,0086	0,016
Stena močového mechúra	0,030	0,038	0,048	0,050	0,091
Povrch kostí	0,0044	0,0054	0,0081	0,012	0,022
Mozog	0,0020	0,0026	0,0042	0,0071	0,012
Prsníky	0,0017	0,0022	0,0032	0,0052	0,010
Žľzník	0,0030	0,0042	0,0070	0,010	0,013
Gastrointestinálny trakt					
- Stena žalúdka	0,0027	0,0036	0,0059	0,0086	0,015
- Tenké črevo	0,0035	0,0044	0,0067	0,010	0,018
- Hrubé črevo	0,0036	0,0048	0,0071	0,010	0,018
– Stena vzostupnej časti hrubého čreva	0,0032	0,0043	0,0064	0,010	0,017
– Stena zostupnej časti hrubého čreva	0,0042	0,0054	0,0081	0,011	0,019
Srdce	0,0027	0,0034	0,0052	0,0081	0,014
Obličky	0,0044	0,0054	0,0077	0,011	0,019
Pečeň	0,0026	0,0034	0,0053	0,0082	0,015
Pľúca	0,0023	0,0031	0,0046	0,0074	0,013
Svaly	0,0025	0,0031	0,0047	0,0072	0,013
Pažerák	0,0024	0,0031	0,0046	0,0075	0,014
Vaječníky	0,0043	0,0054	0,0078	0,011	0,019
Pankreas	0,0030	0,0039	0,0059	0,0093	0,016
Červená kostná dreň	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
Semenníky	0,0030	0,0040	0,0060	0,0087	0,016
Týmus	0,0024	0,0031	0,0046	0,0075	0,014
Štítna žľaza	0,0024	0,0031	0,0050	0,0084	0,015
Maternica	0,0060	0,0073	0,011	0,014	0,023
Ostatné tkanivá	0,0025	0,0031	0,0048	0,0073	0,013
Efektívna dávka (mSv/MBq)	0,0042	0,0054	0,0077	0,011	0,019

Efektívna dávka pri intravenóznom podaní 400 MBq technecistanu (^{99m}Tc) sodného dospelému človeku s hmotnosťou 70 kg je približne 5,2 mSv.

Po premedikácii pacientov blokátorom a podaní 400 MBq technecistanu (^{99m}Tc) sodného dospelému človeku s hmotnosťou 70 kg je efektívna dávka 1,7 mSv.

Dávka žiarenia absorbovaná očnou šošovkou po podaní technecistanu (^{99m}Tc) sodného na scintigrafiu slzných kanálikov sa odhaduje na 0,038 mGy/MBq. Tento výsledok je ekvivalent efektívnej dávky menej ako 0,01 mSv pre podanú aktivitu 4 MBq.

Uvedená radiačná expozícia sa uplatňuje len v tom prípade, ak všetky orgány, v ktorých sa technecistan (^{99m}Tc) sodný vychytáva, fungujú normálne. Pri hyperfunkcii alebo hypofunkcii (napr. štítnej žľazy, žalúdočnej sliznice alebo obličiek) a rozsiahlejších vyšetreniach s poruchou hematoencefalickej bariéry alebo poruchou vylučovania obličkami môže dôjsť k zmenám radiačnej expozície, lokálne i k jej dramatickému nárastu.

Externá radiačná expozícia

	Dávkový príkon ^{99}Mo - ^{99m}Tc na povrchu generátora ($\mu\text{Sv/h.GBq}$)	Dávkový príkon ^{99}Mo - ^{99m}Tc vo vzdialenosti 1 m od generátora ($\mu\text{Sv/h.GBq}$)
Štít 41 mm, olovený	16	0,3

Dávkové príkony na povrchu a kumulovaná dávka závisia od mnohých faktorov. Meranie žiarenia na mieste a počas práce je vo všeobecnosti nevyhnutné a je potrebné ho vykonávať.

12. POKYNY NA PRÍPRAVU RÁDIOFARMÁK

Elúcia generátora sa musí vykonávať v priestoroch, ktoré spĺňajú vnútroštátne predpisy týkajúce sa bezpečnosti používania rádioaktívnych produktov.

Eluovaný roztok je číry a bezfarebný roztok technecistanu (^{99m}Tc) sodného s pH od 4,5 do 7,5 a rádiochemickou čistotou rovnou alebo vyššou ako 95 %.

Ak sa na značenie súpravy používa roztok technecistanu (^{99m}Tc) sodného, postupujte podľa pokynov v písomnej informácii pre používateľa k príslušnej súprave.

Spôsob prípravy

Pred každou elúciou vydezinfikujte zátky na elučných liekovkách.

Upozornenie:

Na dezinfekciu zátky elučnej liekovky nepoužívajte etanol ani etyléter, pretože v dôsledku toho môže dôjsť k narušeniu procesu elúcie.

Sterilitu elučnej liekovky pri preprave zabezpečuje uzáver.

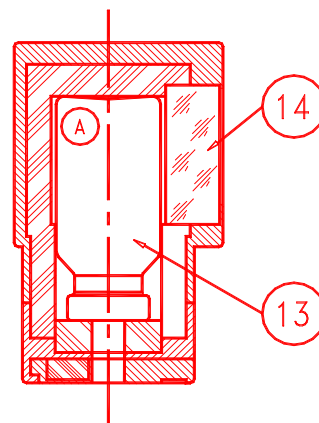
Medzi dvoma elúciami chráňte elučnú ihlu pred možnou bakteriálnou kontamináciou tak, že na ihlu umiestnite ochrannú liekovku.

Na dosiahnutie uspokojivých výsledkov postupujte podľa nasledujúcich postupov:

Prvá elúcia:

Pri prvom použití generátora OTVORTE bezpečnostný ventil (10) do polohy **ON PRED** pripojením elučnej liekovky. Nikdy nezatvárajte bezpečnostný ventil medzi dvoma elúciami. Bezpečnostný ventil zatvárajte len pri likvidácii generátora.

Ak chcete eluovať generátor, nahraďte uzáver alebo ochrannú liekovku elučnou nádobou (A), ktorá obsahuje vákuovú elučnú liekovku (označenú TC-ELU) zodpovedajúcu požadovanému elučnému objemu (13).



Elúciu možno sledovať cez okienko z olovnatého skla (14) nádoby (A). Počkajte dve minúty, kým sa elúcia nedokončí.

Pred použitím eluátu skontrolujte jeho čírosť; ak roztok nie je číry, zlikvidujte ho.

Po elúcii ihneď vráťte ochrannú liekovku, aby sa zachovala sterilita ihly.

Elučné objemy:

Generátor Tekcis je navrhnutý tak, aby eluoval všetku dostupnú aktivitu technécia-99m v objeme 5 ml. Frakcionované elúcie preto nie sú potrebné. Je však možné eluovať aj väčšie objemy: 10 ml alebo 15 ml.

Možné použitia:

Aktivita uvedená na štítku generátora zodpovedá technéciumu-99m dostupnému v deň kalibrácie (12:00 hod. SEČ).

Dostupnú aktivitu technécia-99m ovplyvňujú tieto faktory:

- aktivita molybdénu-99 v čase elúcie;
- čas od poslednej elúcie.

Kontrola kvality

Pred podaním sa musí skontrolovať rádioaktivita a rozpad molybdénu-99.

Test rozpadu molybdénu (^{99}Mo) sa môže vykonať buď podľa eur. liekopisu alebo inými validovanými metódami, ktoré umožňujú stanoviť obsah molybdénu (^{99}Mo) 99 nižší ako 0,1 % celkovej rádioaktivity v deň a v čase podania.

Hmotnosť technécia ($^{99\text{m}}\text{Tc} + ^{99}\text{Tc}$) prítomného v eluáte:

Molybdén-99 sa mení na technécium-99m (87,6 % produktov rozpadu molybdénu-99) a technécium-99 (12,4 % produktov rozpadu molybdénu-99). Celkovú hmotnosť technécia ($(^{99\text{m}}\text{Tc}) + (^{99}\text{Tc})$) vyjadrenú v μg technécia prítomného v eluáte možno vypočítať podľa tohto zjednodušeného vzorca:

$$M (\mu\text{g}) = \frac{\text{aktivita eluátu technécia-99m} \times k}{F}$$

$$k = 5,161 \cdot 10^{-3} \text{ (aktivita vyjadrená v GBq)}$$

F je pomer počtu atómov technécia-99m ($N_{99\text{m}}$) k celkovému počtu atómov technécia (N_t):

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

Hodnoty tohto pomeru (F) v závislosti od intervalu medzi dvoma elúciami sú uvedené v nasledujúcej tabuľke:

Hodiny	Dni						
	0	1	2	3	4	5	6
0	-	0,277	0,131	0,076	0,0498	0,0344	0,0246
3	0,727	0,248	0,121	0,072	0,0474	0,0329	0,0236
6	0,619	0,223	0,113	0,068	0,0452	0,0315	0,0227
9	0,531	0,202	0,105	0,064	0,0431	0,0302	0,0218
12	0,459	0,184	0,098	0,061	0,0411	0,0290	0,0210
15	0,400	0,168	0,092	0,058	0,0393	0,0278	0,0202
18	0,352	0,154	0,086	0,055	0,0375	0,0266	0,0194
21	0,311	0,141	0,081	0,052	0,0359	0,0256	0,0187

Príklady:

Technécium-99m z generátora sa eluuje do 5 ml; nameraná aktivita je 10 GBq; predchádzajúca elúcia sa uskutočnila pred 27 hodinami.

Hmotnosť technécia je:

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

t. j. 0,042 $\mu\text{g/ml}$

Technécium-99m z generátora sa eluuje 4 dni po príprave (čo zodpovedá prvej elúcii). Pri aktivite 10 GBq eluovanej do 5 ml je hmotnosť technécia:

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

t. j. 0,207 $\mu\text{g/ml}$, t. j. päťkrát viac technécia ako v predchádzajúcom príklade. Toto množstvo technécia, hoci je malé, môže ovplyvniť zisk označenia niektorých zlúčenín.

Ak nie je uvedené inak, môže sa normálne použiť prvý eluát získaný z tohto generátora. Eluát sa môže použiť na označenie súpravy, aj keď bol eluovaný 24 hodín od poslednej elúcie, pokiaľ nie je použitie čerstvého eluátu uvedené v príslušnom súhrne charakteristických vlastností lieku k súprave.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.