

| Denaturowane erytrocyty znakowane technetem – <sup>99m</sup> Tc:<br>Dawka pochłonięta na jednostkę aktywności podanej pacjentowi [mGy/MBq] |                |                |                |                |                |
|--|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| Narząd   | Dorośli        | Dzieci 15 lat  | Dzieci 10 lat  | Dzieci 5 lat   | Dzieci 1 rok   |
| Nadnercza  | 1,3E-02        | 1,8E-02        | 2,7E-02        | 3,8E-02        | 6,3E-02        |
| Ściany pęcherza  | 7,5E-04        | 1,1E-03        | 2,1E-03        | 3,8E-03        | 7,3E-03        |
| Powierzchnia kości   | 3,1E-03        | 4,1E-03        | 6,1E-03        | 9,5E-03        | 1,9E-02        |
| Gruzoł piersiowy   | 2,1E-03        | 2,1E-03        | 4,1E-03        | 6,8E-03        | 1,0E-02        |
| Przewód pokarmowy  |                |                |                |                |                |
| Ściana żołądka   | 1,9E-02        | 2,1E-02        | 3,0E-02        | 4,0E-02        | 5,8E-02        |
| Jelito cienkie   | 3,7E-03        | 4,6E-03        | 7,7E-03        | 1,3E-02        | 2,2E-02        |
| Ściana górnej części jelita grubego – ULI  | 4,0E-03        | 4,9E-03        | 8,5E-03        | 1,4E-02        | 2,3E-02        |
| Ściana dolnej części jelita grubego – LLI  | 1,7E-03        | 2,3E-03        | 4,3E-03        | 6,9E-03        | 1,3E-02        |
| Serce  | 6,0E-03        | 7,3E-03        | 1,1E-02        | 1,6E-02        | 2,6E-02        |
| Nerki  | 1,8E-02        | 2,2E-02        | 3,2E-02        | 4,6E-02        | 7,0E-02        |
| Wątroba  | 1,8E-02        | 2,3E-02        | 3,4E-02        | 4,9E-02        | 8,7E-02        |
| Płuca  | 5,7E-03        | 7,5E-03        | 1,1E-02        | 1,7E-02        | 2,8E-02        |
| Jajniki  | 1,4E-03        | 2,2E-03        | 3,9E-03        | 7,0E-03        | 1,2E-02        |
| Trzustka   | 3,6E-02        | 4,0E-02        | 5,7E-02        | 7,8E-02        | 1,2E-01        |
| Szpik kostny   | 4,3E-03        | 6,0E-03        | 8,4E-03        | 1,1E-02        | 1,7E-02        |
| Śledziona  | 5,6E-01        | 7,8E-01        | 1,2E+00        | 1,8E+00        | 3,2E+00        |
| Jądra  | 4,7E-04        | 5,9E-04        | 1,1E-03        | 1,7E-03        | 4,1E-03        |
| Tarczycy   | 6,3E-04        | 1,0E-03        | 1,8E-03        | 3,2E-03        | 6,6E-03        |
| Macica   | 1,4E-03        | 1,8E-03        | 3,6E-03        | 5,9E-03        | 1,1E-02        |
| Inne tkanki  | 3,3E-03        | 4,1E-03        | 5,8E-03        | 8,7E-03        | 1,5E-02        |
| <b>Dawka skuteczna [mSv/MBq]</b>   | <b>4,1E-02</b> | <b>5,6E-02</b> | <b>8,4E-02</b> | <b>1,3E-01</b> | <b>2,2E-01</b> |

Dawka skuteczna w scyntygrafii puli krwi, wynikająca z podania 800 MBq pacjentowi o masie ciała 70 kg, wynosi 5,6 mSv, a dawka pochłonięta przez narząd krytyczny (serce) wynosi 18 mGy.

Dawka skuteczna przy badaniu objętości krwi, wynikająca z podania 5 MBq pacjentowi o masie ciała 70 kg, wynosi 0,035 mSv.

Dawka skuteczna w scyntygrafii śledziony, wynikająca z podania 70 MBq pacjentowi o masie ciała 70 kg, wynosi 2,9 mSv, a dawka pochłonięta przez narząd krytyczny (śledziona) wynosi 39 mGy.

## 12. INSTRUKCJA PRZYGOTOWANIA PRODUKTÓW RADIOFARMACEUTYCZNYCH

Radiofarmaceutyki powinny być przygotowane przez użytkownika w sposób zapewniający odpowiednie warunki bezpieczeństwa radiologicznego i jakości farmaceutycznej. Należy podjąć odpowiednie środki ostrożności w celu zapewnienia jakości produktu leczniczego.

Jak w przypadku każdego produktu farmaceutycznego, jeśli podczas przygotowywania tego produktu leczniczego fiolka zostanie uszkodzona, to nie powinien on być stosowany. Dlatego przed rozpoczęciem znakowania należy dokładnie sprawdzić fiolkę pod względem uszkodzeń, a szczególnie pęknięć.

### Sposób przygotowania roztworu do znakowania erytrocytów

- Do fiołki zawierającej zestaw w postaci liofilizowanej wprowadzić strzykawką (nakłuwając gumowy korek) 5 mL roztworu soli fizjologicznej.
- Nie wyjmując igły, tą samą strzykawką należy usunąć objętość gazu równą objętości wprowadzonego roztworu w celu wyrównania ciśnienia.
- Zawartość fiołki wytrząsnąć aż do całkowitego rozpuszczenia produktu leczniczego (około 2 minuty).

Otrzymany roztwór jest gotowym do użytku **roztworem do znakowania erytrocytów**. Jeden mililitr tak przygotowanego **roztworu do znakowania erytrocytów** zawiera 0,45 mg Sn(II).

### Metoda znakowania erytrocytów *in vivo*

- Powoli (w ciągu około 10 – 20 s) wstrzyknąć dożylnie objętość **roztworu do znakowania erytrocytów**, zawierającą 10 – 20 µg Sn(II)/kg masy ciała pacjenta (dla pacjenta o masie 70 kg zalecana objętość wynosi 1,55 – 3,1 mL). Podawaną objętość roztworu należy modyfikować, biorąc pod uwagę masę ciała pacjenta.
- Po około 30 minutach podać pacjentowi dożylnie 800 MBq (500 – 1050 MBq) nadtechnecjanu (<sup>99m</sup>Tc) sodu (eluat z generatora radionuklidowego <sup>99</sup>Mo/<sup>99m</sup>Tc).

### Metoda znakowania erytrocytów *in vivo/in vitro*

- Powoli (w ciągu około 10 – 20 s) wstrzyknąć dożylnie objętość **roztworu do znakowania erytrocytów**, zawierającą 10 – 20 µg Sn(II)/kg masy ciała pacjenta (dla pacjenta o masie 70 kg zalecana objętość wynosi 1,55 – 3,1 mL). Podawaną objętość roztworu należy modyfikować, biorąc pod uwagę masę ciała pacjenta.
- Po około 15 – 30 minutach pobrać próbkę (3 – 10 mL) krwi do strzykawki zawierającej antykoagulant (ACD lub heparynę) i 800 MBq (500 – 1050 MBq) nadtechnecjanu (<sup>99m</sup>Tc) sodu.
- Wymieszać krew z nadtechnecjanem (<sup>99m</sup>Tc) sodu i inkubować 10 – 20 min w temperaturze pokojowej, okresowo mieszając zawartość.
- Niezwiązany <sup>99m</sup>Tc można usunąć poprzez odwirowanie, a następnie, po zawieszeniu oddzielonych erytrocytów w fizjologicznym roztworze chlorku sodu, wstrzyknąć pacjentowi. Procedura oczyszczania wyznakowanych erytrocytów może być pominięta, jeśli oznaczona wydajność znakowania spełnia wymagania.

### Metoda znakowania erytrocytów *in vitro*

- Pobrać od pacjenta 6 mL krwi do próbki zawierającej heparynę lub ACD.
- Odwirować erytrocyty i usunąć osocze.
- Przemyć erytrocyty fizjologicznym roztworem chlorku sodu i odwirować.
- Zawiesić erytrocyty w około 10 mL fizjologicznego roztworu chlorku sodu.
- Do zawiesiny erytrocytów dodać od 1 do 50 µg Sn<sup>2+</sup> w roztworze przygotowanym przez rozcieńczenie solą fizjologiczną 1 mL **roztworu do znakowania erytrocytów**.
- Inkubować w temperaturze pokojowej przez 30 minut.
- Usunąć nadmiar roztworu kompleksu pirofosforanu z cyną(II) poprzez odwirowanie i ponownie zawiesić erytrocyty w 5 mL fizjologicznego roztworu chlorku sodu.
- Ponownie przemyć erytrocyty jak opisano powyżej.
- Dodać pożądaną/wskazaną aktywność nadtechnecjanu (<sup>99m</sup>Tc) sodu.
- Inkubować w temperaturze pokojowej przez 30 minut.
- Usunąć niezwiązany <sup>99m</sup>Tc poprzez odwirowanie erytrocytów.
- Zawiesić erytrocyty w fizjologicznym roztworze chlorku sodu i wstrzyknąć pacjentowi.

Przed wstrzyknięciem oznaczyć wydajność znakowania erytrocytów metodą opisaną poniżej.  
Produkt leczniczy można podać pacjentowi, jeżeli wydajność znakowania wynosi ≥ 85%.

### Metoda oznaczania wydajności znakowania erytrocytów technetem (<sup>99m</sup>Tc):

Pobrać 0,2 mL zawiesiny wyznakowanych erytrocytów.

Dodać 2 mL 0,9% NaCl; delikatnie wymieszać.

Wirować 5 min, odpipetować osocze.

Zmierzyć aktywność osocza i erytrocytów.

$$\% \text{ wydajności znakowania erytrocytów} = \frac{\text{Liczba zliczeń erytrocyty} \times 100\%}{\text{Liczba zliczeń erytrocyty} + \text{Liczba zliczeń osocze}}$$

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

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

# PoltechRBC, 13,40 mg Liofilizat do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna fiołka zawiera:

Substancja czynna: sodu pirofosforan dziesięciowodny 13,40 mg

Substancja pomocnicza: cyny (II) chlorek dwuwodny 4,3 mg

Radionuklid nie wchodzi w skład zestawu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Liofilizat do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Biały proszek.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1. Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy przeznaczony wyłącznie do diagnostyki.

Produkt leczniczy stosowany jest w następujących wskazaniach:

- Scyntygrafia puli krwi z zastosowaniem erytrocytów znakowanych metodą *in vivo*, *in vitro* lub *in vivo/in vitro*, wykorzystywana do:

- angiokardioscyntygrafii pozwalającej na:
  - badania frakcji wyrzutowej komór serca,
  - badania całkowitej i odcinkowej ruchomości ścian mięśnia sercowego,
  - parametrycznej analizy fazowej kurczliwości mięśnia sercowego,
- obrazowania perfuzji narządowej oraz malformacji naczyń,
- diagnostyki i lokalizacji miejsca krwawienia z przewodu pokarmowego.

- Badanie objętości krwi.

- Scyntygrafia śledziony.

#### 4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy przeznaczony jest do podawania dożylnego.

Przed podaniem pacjentowi produkt leczniczy należy rozpuścić w roztworze soli fizjologicznej. Instrukcja rozpuszczenia produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 12.

Przygotowanie pacjenta, patrz punkt 4.4.

W diagnostycznych metodach scyntygraficznych opartych na znakowanych erytrocytach, kompleks pirofosforanu z cyną (II) przygotowuje się przez rozpuszczenie liofilizatu w roztworze soli fizjologicznej.

#### Metody znakowania erytrocytów

##### Metoda *in vivo*

Wstrzyknąć odpowiednią objętość roztworu przygotowanego przez rozpuszczenie zawartości fiołki w roztworze soli fizjologicznej, a następnie podać dożylnie jałowy roztwór nadtechnecjanu (<sup>99m</sup>Tc) sodu (eluat z generatora radionuklidowego <sup>99</sup>Mo/<sup>99m</sup>Tc).

##### Metoda *in vitro*

Pobrać próbkę krwi pacjenta. Inkubować *in vitro* próbkę krwi lub wyizolowane erytrocyty z odpowiednią objętością roztworu przygotowanego przez rozpuszczenie zawartości fiołki w soli fizjologicznej, dodać jałowy roztwór nadtechnecjanu (<sup>99m</sup>Tc) sodu, a następnie wstrzyknąć wyznakowane erytrocyty pacjentowi.

##### Metoda *in vivo/in vitro*

Wstrzyknąć dożylnie odpowiednią objętość roztworu przygotowanego przez rozpuszczenie zawartości fiołki w soli fizjologicznej celem wprowadzenia w warunkach *in vivo* jonów cyny do erytrocytów.

Następnie pobrać próbkę krwi pacjenta i wyznakować *in vitro* nadtechnecjanem (<sup>99m</sup>Tc) sodu.

Kolejno wstrzyknąć wyznakowane erytrocyty pacjentowi.

##### Znakowanie denaturowanych erytrocytów

Wyznakować erytrocyty metodą *in vitro*, po czym poddać je denaturacji np. przez ogrzewanie w temp. 49–50°C przez 25 minut.

Następnie wstrzyknąć wyznakowane, zdenaturowane erytrocyty pacjentowi.

#### Dawkowanie

##### Scyntygrafia puli krwi

Średnia aktywność <sup>99m</sup>Tc podana w jednym wstrzyknięciu przy znakowaniu *in vivo*, *in vivo/in vitro* lub *in vitro* wynosi 800 MBq (500 – 1050 MBq).

##### Badanie objętości krwi

Średnia aktywność <sup>99m</sup>Tc podana w jednym wstrzyknięciu przy znakowaniu *in vitro* wynosi 3 MBq (1 – 5 MBq).

##### Scyntygrafia śledziony

Średnia aktywność <sup>99m</sup>Tc podana w jednym wstrzyknięciu przy znakowaniu *in vitro* denaturowanych erytrocytów wynosi 50 MBq (20 – 70 MBq).

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 uwzględnić diagnostyczne poziomy referencyjne (ang. diagnostic reference level – DRL) oraz zasady określone przez lokalne przepisy. Wstrzyknięcie aktywności większej niż lokalne DRLs powinno być uzasadnione.

#### Dzieci i młodzież

Podanie produktu leczniczego u dzieci należy starannie rozważyć, biorąc pod uwagę wskazania kliniczne i ocenę stosunku korzyści do ryzyka w tej grupie pacjentów. 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 the European Association of Nuclear Medicine – EANM) ilość produktu leczniczego podawana dziecku stanowi część dawki 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) |
|--------------------|--|--------------------|--|
| 3 kg               | 0,1                                    | 32 kg              | 0,65                                   |
| 4 kg               | 0,14                                   | 34 kg              | 0,68                                   |
| 6 kg               | 0,19                                   | 36 kg              | 0,71                                   |
| 8 kg               | 0,23                                   | 38 kg              | 0,73                                   |
| 10 kg              | 0,27                                   | 40 kg              | 0,76                                   |
| 12 kg              | 0,32                                   | 42 kg              | 0,78                                   |
| 14 kg              | 0,36                                   | 44 kg              | 0,80                                   |
| 16 kg              | 0,40                                   | 46 kg              | 0,82                                   |
| 18 kg              | 0,44                                   | 48 kg              | 0,85                                   |
| 20 kg              | 0,46                                   | 50 kg              | 0,88                                   |
| 22 kg              | 0,50                                   | 52 – 54 kg         | 0,90                                   |
| 24 kg              | 0,53                                   | 56 – 58 kg         | 0,92                                   |
| 26 kg              | 0,56                                   | 60 – 62 kg         | 0,96                                   |
| 28 kg              | 0,58                                   | 64 – 66 kg         | 0,98                                   |
| 30 kg              | 0,62                                   | 68 kg              | 0,99                                   |

W przypadku badań wykonywanych ze znakowanymi erytrocytami u niemowląt konieczne jest podanie aktywności co najmniej 80 MBq w celu uzyskania obrazów scyntygraficznych odpowiedniej jakości. Najmniejsza aktywność konieczna do scyntygrafii śledziony to 20 MBq. Ze względu na długotrwałą retencję soli cyny w erytrocytach zaleca się niepowtarzanie procedury przed upływem 3 miesięcy.

#### 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

W przypadku każdego pacjenta, ekspozycja na promieniowanie jonizujące musi być uzasadniona spodziewaną korzyścią, wynikającą z zastosowania procedury diagnostycznej z użyciem tego radiofarmaceutyku.





Podana aktywność powinna być w każdym przypadku tak niska, jak tylko to możliwe, przy uzyskaniu oczekiwanej informacji diagnostycznej.

Ciąża, patrz punkt 4.6. Dzieci i młodzież, patrz punkt 4.2.

Zaleca się znakowanie erytrocytów za pomocą <sup>99m</sup>Tc metodą *in vivo* przed ewentualnym podaniem jodowych środków kontrastowych. W przeciwnym wypadku maleje wydajność znakowania.

Odpowiednie zwiększenie podaży płynów może sprzyjać obniżeniu dawki promieniowania oddziałującej na pęcherz moczowy. W przypadku niewydolności nerek, narażenie na promieniowanie może wzrosnąć. Należy to brać pod uwagę przy obliczaniu podawanej dawki radiofarmaceutyku.

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

Obserwowano zmniejszoną wydajność znakowania erytrocytów w obecności heparyny, prazosyny, metyldopy, hydralazyny, produktów leczniczych należących do grupy glikozydów napatrniczy, chinidyny, inhibitorów receptoraβ -adrenergicznego (np. propranololu), inhibitorów kanału wapniowego (np. werapamilu, nifedypiny), azotanów (np. nitrogliceryny), antybiotyków antracyklinowych, jodowych środków kontrastowych i wstrzyknięciu przy użyciu kaniuli teflonowych (Sn(II) może wchodzić w reakcję z kaniulą) oraz przy podwyższonym stężeniu cyny i glinu. Należy unikać podawania roztworu kompleksu pirofosforanu z cyną(II) i roztworu nadtechnecjanu (<sup>99m</sup>Tc) sodu tą samą drogą dożylną.

#### 4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację Kobiety w wieku rozrodczym

Jeżeli zachodzi konieczność podania produktu leczniczego kobietom w wieku rozrodczym, należy upewnić się, 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 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).

**Ciąża**
Badania radioizotopowe wykonywane u kobiet w ciąży wiążą się z napromienieniem również płodu. Produkt radiofarmaceutyczny może być podawany kobietom ciężarnym tylko w przypadkach bezwzględnej konieczności, gdy przewidywane korzyści znacznie przewyższają ryzyko ponoszone przez matkę i płód. Dawka pochłonięta przez macicę po podaniu erytrocytów znakowanych 800 MBq <sup>99m</sup>Tc wynosi 4,6 mGy. Dawki powyżej 0,5 mGy należy traktować jako potencjalnie zagrażające płodowi.

**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 sposób postępowania.

Jeśli podanie radiofarmaceutyku uzna się za konieczne, w przypadku znakowania erytrocytów metodą *in vivo* lub *in vivo/in vitro* należy prze-rwać 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 obsługiwania maszyn

Brak danych.

**4.8 Działania niepożądane**
Narażenie na promieniowanie w przypadku każdego pacjenta musi być uzasadnione korzyścią wynikającą z przeprowadzonego badania. Podana radioaktywność powinna być taka, aby dawka promieniowania otrzymana przez pacjenta była możliwie niska, przy uzyskaniu pożądanego efektu diagnostycznego. Działania niepożądane po dożylnym podaniu zarówno znakowanych za pomocą <sup>99m</sup>Tc, jak i nieznakowanych kompleksów opisywano w pojedynczych przypadkach (1 – 5 na 100000 podań). Częstość występowania działań niepożądanych po podaniu produktu leczniczego przedstawiono w tabeli obok.

Narażenie na promieniowanie jonizujące jest powiązane z ryzykiem wywołania chorób nowotworowych i wad dziedzicznych. Obecne dowody wskazują na małe prawdopodobieństwo wystąpienia tego rodzaju dzia-

|   |  |
|---|--|
| <b>Zaburzenia serca</b> <p>Zaburzenia rytmu serca</p>   | Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych) |
| <b>Wady wrodzone, choroby rodzinnie i genetyczne</b> <p>Wady dziedziczne</p>                                      | Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych) |
| <b>Zaburzenia układu nerwowego</b> <p>Bóle głowy, zawroty głowy, reakcje wazowagalne</p>                          | Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych) |
| <b>Zaburzenia żołądka i jelit</b> <p>Nudności, wymioty</p>  | Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych) |
| <b>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</b> <p>Wysypki skórne</p>   | Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych) |
| <b>Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)</b> <p>Indukcja nowotworów</p>            | Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych) |
| <b>Zaburzenia naczyniowe</b> <p>Spadek ciśnienia, napadowe zaczerwienienie skóry</p>                              | Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych) |
| <b>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</b> <p>Obrzęk twarzy, odczyn miejscowe w miejscu wstrzyknięcia</p> | Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych) |
| <b>Zaburzenia układu immunologicznego</b> <p>Objawy nietolerancji o charakterze alergicznym</p>                   | Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych) |

łań niepożądanych w przypadku badań diagnostycznych w medycynie nuklearnej. W większości badań diagnostycznych w medycynie nuklearnej dostarczona dawka promieniowania (dawka skuteczna) jest mniejsza niż 20 mSv. W niektórych sytuacjach klinicznych mogą być uzasadnione większe dawki.

**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
Fax: + 48 22 49 21 309
e-mail: ndl@urpl.gov.pl

**4.9. Przedawkowanie**
W przypadku niezamierzonego podania zbyt dużej aktywności radiofarmaceutyku dostępne możliwości postępowania wspomagającego są bardzo ograniczone, ponieważ wydalanie radiofarmaceutyku całkowicie zależy od prawidłowego przebiegu procesu hemolizy. W przypadku podania zbyt dużej aktywności nadtechnecjanu (<sup>99m</sup>Tc) sodu zaleca się wymuszenie diurezy i częste oddawanie moczu.

**5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**
**5.1. Właściwości farmakodynamiczne**
Grupa farmakoterapeutyczna: radiofarmaceutyki diagnostyczne, układ krążenia, związki technetu (<sup>99m</sup>Tc), kod ATC: V 09G A06

W dawkach używanych do badań diagnostycznych ani kompleks pirofosforanu z cyną(II), ani nadtechnecjan (<sup>99m</sup>Tc) sodu, ani erytrocyty znakowane technetem-99m nie mają, jak się wydaje, żadnego działania farmakodynamicznego.

**5.2. Właściwości farmakokinetyczne**
Dożylne podanie soli cyny powoduje jej trwałe związanie z erytrocytami. Po wstrzyknięciu dożylnym nadtechnecjanu (<sup>99m</sup>Tc) sodu dochodzi do wychwytu i retencji radionuklidu <sup>99m</sup>Tc w erytrocytach i splotach naczyniowych mózgu. Dożylne podanie jonów cyny (w postaci kompleksu pirofosforanu z cyną(II)) w ilości 10 - 20 µg/kg masy ciała, a następnie po 30 min wstrzyknięcie nadtechnecjanu (<sup>99m</sup>Tc) sodu pozwala na wydajne wyznakowanie krwi. W normalnych warunkach nadtechnecjan (<sup>99m</sup>Tc) sodu łatwo dyfunduje w obie strony przez błonę komórkową erytrocytów. Jednakże w obecności jonów cyny w erytrocytach, jony nadtechnecjanu (<sup>99m</sup>Tc) są redukowane i wiążą się z łańcuchami β hemoglobiny. Mechanizm wiązania nie jest w pełni poznany. Około 20% podanego radionuklidu <sup>99m</sup>Tc jest związane z łańcuchami β hemoglobiny. Uważa się, że pozostałe 70% – 80% pozostaje w cytoplazmie i błonie komórkowej erytrocytów. W metodzie *in vivo* najkorzystniejszy czas dla dożylnego podania nadtechnecjanu (<sup>99m</sup>Tc) sodu mieści się w przedziale 20 – 30 minut po podaniu roztworu kompleksu pirofosforanu z cyną(II). Przy podaniu dożylnym, po 10 i 100 minutach, we krwi znajduje się odpowiednio 77% ± 15% i 71% ± 14% podanej aktywności. Wartość ta pozostaje niezmienna w ciągu 2 godzin (obserwuje się jedynie niewielki jej spadek o około 6%). Erytrocyty wyznakowane radionuklidem technetu-99m obecne są we krwi do ośmiu dni po badaniu. Cyna w dawce do 20 µg/kg masy ciała pacjenta nie wywołuje zauważalnych działań niepożądanych. Erytrocyty zdenaturowane za pomocą ciepła podlegają sekwestracji w mięszu śledziony.

**5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**
Brak jest danych przedklinicznych dotyczących bezpieczeństwa erytrocytów znakowanych technetem. W piśmiennictwie dostępne są jedynie doniesienia dotyczące toksyczności jonu nadtechnecjanowego i soli cyny. Ogólnoustrojowe działanie toksyczne obserwowano jedynie po podaniu parenteralnym względnie dużych dawek, co daje szeroki indeks terapeutyczny wynoszący co najmniej 150. U szczurów powtarzane badania toksyczności dawek od 50 do 100 razy większych od dawek stosowanych u ludzi nie powodowały zmian makro- ani mikroskopowych. Donoszono o słabych właściwościach mutagennych soli cyny. Brak badań opisujących możliwy wpływ na reprodukcję i ryzyko indukcji nowotworów.

**6. Dane farmaceutyczne**
**6.1. Wykaz substancji pomocniczych**
Cyny(II) chlorek dwuwodny 4,3 mg
Azot

**6.2. Niezgodności farmaceutyczne**
Nie dotyczy.

**6.3. Okres ważności**
Okres ważności zestawu wynosi 1 rok. Po rozpuszczeniu w roztworze soli fizjologicznej, produkt leczniczy może być używany do 3 godzin, jeśli jest przechowywany w temperaturze poniżej 25°C.

**6.4. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**
Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Podczas transportu (nie dłużej niż 7 dni) dopuszcza się temperaturę poniżej 35°C. Warunki przechowywania produktu leczniczego po rozpuszczeniu, patrz punkt 6.3. Przechowywanie radiofarmaceutyków powinno odbywać się w sposób zgodny z lokalnymi przepisami dotyczącymi substancji promieniotwórczych.

**6.5. Rodzaj i zawartość opakowania**
Fiolka ze szkła, o pojemności 10 mL, zamknięta korkiem gumowym i kapślem aluminiowym. Fiolki pakowane są w pudełka tekturowe. Dostępne są opakowania zawierające 3 lub 6 fiolek. Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

**6.6. Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**
Produkty radiofarmaceutyczne mogą być odbierane, stosowane i podawane wyłącznie przez osoby do tego upoważnione, w odpowiednich warunkach klinicznych, a ich odbiór, przechowywanie, stosowanie, przekazywanie i usuwanie podlegają regulacjom przepisów prawnych i (lub) odpowiednim licencjom wydanym przez właściwe lokalne instytucje. Radiofarmaceutyki powinny być przygotowane przez użytkownika w sposób zapewniający odpowiednie warunki bezpieczeństwa radiologicznego i jakości farmaceutycznej. Należy podjąć odpowiednie środki ostrożności w celu zapewnienia jałowości produktu leczniczego. Zawartość fiołki zestawu jest przeznaczona do użytku wyłącznie po odpowiednim przygotowaniu produktu leczniczego i nie należy jej podawać pacjentowi bezpośrednio, bez wcześniejszego przygotowania. Zawartość zestawu przed przygotowaniem nie jest promieniotwórcza. Jednak po połączeniu z roztworem nadtechnecjanu (<sup>99m</sup>Tc) sodu, tak przygotowany produkt leczniczy należy przechowywać we właściwej osłonie. Podawanie radioaktywnych

produktów leczniczych stwarza w stosunku do innych osób ryzyko ekspozycji na zewnętrzne promieniowanie jonizujące lub skażenie spowodowane plamami moczu, wymiocin 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 lokalnie obowiązującymi przepisami.

Instrukcja przygotowania radiofarmaceutyku, patrz punkt 12.

**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

**8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**
R/3441

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 24.02.1979
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 05.02.2013

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**
22.09.2015

**11. DOZYMETRIA**
Technet (<sup>99m</sup>Tc) jest otrzymywany z generatora <sup>99</sup>Mo/<sup>99m</sup>Tc i rozpada się, emitując promieniowanie gamma o średniej energii 141 keV (jego okres półtrwania wynosi 6,02 godz.), dotechnetu<sup>99</sup>Tc, który ze względu na długi okres półtrwania wynoszący 2,13 x 10<sup>5</sup> lat, można uznać za quasi stabilny. Poniżej podano dawki promieniowania pochłonięte przez pacjenta o masie ciała 70 kg po podaniu dożylnym znakowanych <sup>99m</sup>Tc erytrocytów i znakowanych <sup>99m</sup>Tc zdenaturowanych erytrocytów. Dane pochodzą z publikacji ICRP (*International Commision on Radiological Protection, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals*).

| <b>Erytrocyty wyznakowane technetem – <sup>99m</sup>Tc: Dawka pochłonięta na jednostkę aktywności podanej pacjentowi [mGy/MBq]</b> |                |                      |                      |                     |                     |
|--|----------------|----------------------|----------------------|---------------------|---------------------|
| <b>Narząd</b>  | <b>Dorośli</b> | <b>Dzieci 15 lat</b> | <b>Dzieci 10 lat</b> | <b>Dzieci 5 lat</b> | <b>Dzieci 1 rok</b> |
| Nadnercza  | 9,9E-03        | 1,2E-02              | 2,0E-02              | 3,0E-02             | 5,6E-02             |
| Ściany pęcherza  | 8,5E-03        | 1,1E-02              | 1,4E-02              | 1,7E-02             | 3,1E-02             |
| Powierzchnia kości   | 7,4E-03        | 1,2E-02              | 1,9E-02              | 3,6E-02             | 7,4E-02             |
| Mózg   | 3,6E-03        | 4,6E-03              | 7,5E-03              | 1,2E-02             | 2,2E-02             |
| Gruczoł piersiowy  | 3,5E-03        | 4,1E-03              | 7,0E-03              | 1,1E-02             | 1,9E-02             |
| Pęcherzyk żółciowy   | 6,5E-03        | 8,1E-03              | 1,3E-02              | 2,0E-02             | 3,0E-02             |
| Przewód pokarmowy  |                |                      |                      |                     |                     |
| Ściana żołądka   | 4,6E-03        | 5,9E-03              | 9,7E-03              | 1,4E-02             | 2,5E-02             |
| Jelito cienkie   | 3,9E-03        | 4,9E-03              | 7,8E-03              | 1,2E-02             | 2,1E-02             |
| Okreźnica  | 3,7E-03        | 4,8E-03              | 7,5E-03              | 1,2E-02             | 2,0E-02             |
| Ściana górnej części jelita grubego - ULI  | 4,0E-03        | 5,1E-03              | 8,0E-03              | 1,3E-02             | 2,2E-02             |
| Ściana dolnej części jelita grubego - LLI  | 3,4E-03        | 4,4E-03              | 6,9E-03              | 1,0E-02             | 1,8E-02             |
| Serce  | 2,3E-02        | 2,9E-02              | 4,3E-02              | 6,6E-02             | 1,1E-01             |
| Nerki  | 1,8E-02        | 2,2E-02              | 3,6E-02              | 5,7E-02             | 1,1E-01             |
| Wątroba  | 1,3E-02        | 1,7E-02              | 2,6E-02              | 4,0E-02             | 7,2E-02             |
| Płuca  | 1,8E-02        | 2,2E-02              | 3,5E-02              | 5,6E-02             | 1,1E-01             |
| Mięśnie  | 3,3E-03        | 4,0E-03              | 6,1E-03              | 9,4E-03             | 1,7E-02             |
| Przelyk  | 6,1E-03        | 7,0E-03              | 9,8E-03              | 1,5E-02             | 2,3E-02             |
| Jajniki  | 3,7E-03        | 4,8E-03              | 7,0E-03              | 1,1E-02             | 1,9E-02             |
| Trzustka   | 6,6E-03        | 8,1E-03              | 1,3E-02              | 1,9E-02             | 3,3E-02             |
| Szpiłk kostny  | 6,1E-03        | 7,6E-03              | 1,2E-02              | 2,0E-02             | 3,7E-02             |
| Skóra  | 2,0E-03        | 2,4E-03              | 3,8E-03              | 6,2E-03             | 1,2E-02             |
| Śledziona  | 1,4E-02        | 1,7E-02              | 2,7E-02              | 4,3E-02             | 8,1E-02             |
| Jądra  | 2,3E-03        | 3,0E-03              | 4,4E-03              | 6,9E-03             | 1,3E-02             |
| Grasica  | 6,1E-03        | 7,0E-03              | 9,8E-03              | 1,5E-02             | 2,3E-02             |
| Tarczyca   | 5,7E-03        | 7,1E-03              | 1,2E-02              | 1,9E-02             | 3,6E-02             |
| Macica   | 3,9E-03        | 4,9E-03              | 7,4E-03              | 1,1E-02             | 1,9E-02             |
| Inne tkanki  | 3,5E-03        | 4,5E-03              | 7,3E-03              | 1,3E-02             | 2,3E-02             |
| <b>Dawka skuteczna [mSv/MBq]</b>   | <b>7,0E-03</b> | <b>8,9E-03</b>       | <b>1,4E-02</b>       | <b>2,1E-02</b>      | <b>3,9E-02</b>      |