

Narząd	Dawka pochłonięta na jednostkę aktywności podaną pacjentowi [mGy/MBq]				
	Dorośli	Dzieci 15 lat	Dzieci 10 lat	Dzieci 5 lat	Dzieci 1 rok
Szpik kostny	0,0038	0,0045	0,006	0,0074	0,0094
Śledziona	0,0015	0,0019	0,0032	0,0052	0,009
Jądra	0,0025	0,0038	0,0067	0,011	0,02
Tarczycza	0,00023	0,00037	0,00064	0,0011	0,0022
Macica	0,011	0,014	0,022	0,031	0,051
Inne tkanki	0,0021	0,0025	0,0036	0,0055	0,0095
<b>Dawka skuteczna [mSv/MBq]</b>	<b>0,013</b>	<b>0,016</b>	<b>0,024</b>	<b>0,037</b>	<b>0,075</b>

Dawka skuteczna po podaniu dożylnym produktu o aktywności 185 MBq dorosłemu pacjentowi o masie ciała 70 kg wynosi 2,4 mSv.

#### Niedrożność przewodów pęcherzykowego

Narząd	Dawka pochłonięta na jednostkę aktywności podaną pacjentowi [mGy/MBq]				
	Dorośli	Dzieci 15 lat	Dzieci 10 lat	Dzieci 5 lat	Dzieci 1 rok
Nadnercza	0,0022	0,0033	0,0052	0,0079	0,013
Ściany pęcherza moczowego	0,039	0,048	0,07	0,1	0,19
Powierzchnia kości	0,0023	0,0028	0,0041	0,0061	0,012
Gruzoł piersiowy	0,00051	0,00051	0,00099	0,0019	0,0037
Przewód pokarmowy:					
- Ściana żołądka	0,005	0,0062	0,0093	0,015	0,025
- Jelito cienkie	0,047	0,059	0,096	0,15	0,26
- Ściana górnej części jelita grubego - ULI	0,084	0,1	0,17	0,27	0,5
- Ściana dolnej części jelita grubego - LLI	0,058	0,072	0,12	0,19	0,37
Nerki	0,0055	0,0065	0,0097	0,014	0,023
Wątroba	0,01	0,013	0,02	0,03	0,054
Płuca	0,00086	0,0012	0,0019	0,0031	0,0058
Jajniki	0,019	0,023	0,034	0,049	0,079
Trzustka	0,0035	0,0047	0,0076	0,012	0,021
Szpik kostny	0,0066	0,0075	0,0098	0,012	0,014
Śledziona	0,0022	0,0027	0,0046	0,0074	0,013
Jądra	0,0019	0,003	0,0054	0,0086	0,016
Tarczycza	0,00015	0,00022	0,00042	0,00077	0,0017
Macica	0,013	0,017	0,027	0,04	0,066
Inne tkanki	0,0027	0,0033	0,0048	0,0073	0,013
<b>Dawka skuteczna [mSv/MBq]</b>	<b>0,018</b>	<b>0,022</b>	<b>0,035</b>	<b>0,054</b>	<b>0,098</b>

Dawka skuteczna po podaniu dożylnym produktu o aktywności 185 MBq dorosłemu pacjentowi o masie ciała 70 kg wynosi 3,3 mSv.

#### Niedrożność przewodów żółciowego wspólnego

Narząd	Dawka pochłonięta na jednostkę aktywności podaną pacjentowi [mGy/MBq]				
	Dorośli	Dzieci 15 lat	Dzieci 10 lat	Dzieci 5 lat	Dzieci 1 rok
Nadnercza	0,0088	0,013	0,019	0,024	0,036
Ściany pęcherza moczowego	0,02	0,024	0,036	0,056	0,1
Powierzchnia kości	0,0024	0,003	0,0042	0,0065	0,013
Gruzoł piersiowy	0,0023	0,0023	0,004	0,0064	0,012
Przewód pokarmowy:					
- Ściana żołądka	0,0037	0,0056	0,01	0,017	0,03
- Jelito cienkie	0,0036	0,0044	0,0083	0,014	0,024
- Ściana górnej części jelita grubego - ULI	0,0052	0,0064	0,012	0,021	0,035
- Ściana dolnej części jelita grubego - LLI	0,0015	0,0018	0,0033	0,0057	0,01
Nerki	0,0084	0,0099	0,015	0,021	0,031
Wątroba	0,085	0,11	0,16	0,22	0,39
Płuca	0,0049	0,0068	0,0093	0,013	0,022
Jajniki	0,0019	0,0026	0,0047	0,0078	0,014
Trzustka	0,0083	0,013	0,02	0,03	0,049
Szpik kostny	0,0035	0,0049	0,0066	0,0085	0,012
Śledziona	0,0019	0,0029	0,0052	0,0085	0,014
Jądra	0,00076	0,0011	0,0019	0,0033	0,0065
Tarczycza	0,00034	0,00046	0,00091	0,0018	0,0035
Macica	0,0028	0,0037	0,0066	0,011	0,019
Inne tkanki	0,0023	0,0028	0,004	0,006	0,011
<b>Dawka skuteczna [mSv/MBq]</b>	<b>0,0096</b>	<b>0,012</b>	<b>0,018</b>	<b>0,026</b>	<b>0,046</b>

Dawka skuteczna po podaniu dożylnym produktu o aktywności 185 MBq dorosłemu pacjentowi o masie ciała 70 kg wynosi 1,8 mSv.

#### Noworodki. Wrodzona niedrożność dróg żółciowych

Nadnercza	0,033
Ściany pęcherza moczowego	0,26
Powierzchnia kości	0,026
Gruzoł piersiowy	
Przewód pokarmowy:	0,036
Ściana żołądka	0,070
Jelito cienkie	12
Ściana górnej części jelita grubego - ULI	0,023
Nerki	0,15
Wątroba	0,90
Płuca	0,044
Jajniki	0,045
Trzustka	0,057
Szpik kostny	0,047
Śledziona	0,019
Jądra	0,035
Tarczycza	0,012
Macica	0,037
Inne tkanki	0,021
<b>Dawka skuteczna [mSv/MBq]</b>	<b>0,85</b>

#### 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 jałowości produktu.

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

PoltechMBrIDA przeznaczony jest do znakowania technetem-99m w postaci eluatu nadtechnecjanu (<sup>99m</sup>Tc) sodu otrzymywanego z generatora radionuklidowego <sup>99</sup>Mo/<sup>99m</sup>Tc. Sposób postępowania podczas przygotowania znakowanego preparatu radiofarmaceutycznego powinien zapewnić jego jałowość.

#### Procedura znakowania:

- Umieścić fiolkę zawierającą liofilizat w odpowiedniej osłonie zabezpieczającej przed promieniowaniem.
- Do fiolki zawierającej zestaw w postaci zliofilizowanej wprowadzić strzykawką (nakłuwając gumowy korek) około 5 ml eluatu nadtechnecjanu (<sup>99m</sup>Tc) sodu (lub objętość eluatu o aktywności 370 – 1500 MBq uzupełnioną roztworem soli fizjologicznej).
- Nie wyjmując igły, tą samą strzykawką należy usunąć objętość gazu równą objętości wprowadzonego roztworu w celu wyrównania ciśnienia.
- Zamieszać fiolkę, utrzymując ją przez cały czas za osłoną, aż do całkowitego rozpuszczenia zawartości (2 min.).
- Inkubować fiolkę w temperaturze otoczenia przez okres nie krótszy niż 30 minut.
- Otrzymany roztwór jest gotowym do użytku iniekcyjnym preparatem radiofarmaceutycznym.

Preparat radiofarmaceutyczny <sup>99m</sup>Tc-MBrIDA może być stosowany w ciągu 5 godzin od momentu zakończenia procedury znakowania.

#### Kontrola jakości radiofarmaceutyku <sup>99m</sup>Tc-MBrIDA:

Ocena czystości radiochemicznej metodą chromatografii w dwóch układach:

1. Płytki ITLC-SG oraz mieszanina acetonitryl: woda 3:1 (v/v) jako roztwór rozwijający.
  - W tych warunkach:
  - niezwiązany nadtechnecjan, <sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup>; oraz radiofarmaceutyk <sup>99m</sup>Tc-MBrIDA przesuwają się z solventem ( $R_f = 0,8 - 1,0$ ),
  - niezwiązany zredukowany <sup>99m</sup>Tc pozostaje na starcie ( $R_f = 0,0$ ).
2. Płytki ITLC-SG (zaimpregnowane 10% roztworem NaCl, wysuszone w 80°C) oraz nasycony roztwór chlorku sodu, jako roztwór rozwijający.
  - W tych warunkach:
  - niezwiązany, zredukowany <sup>99m</sup>Tc oraz radiofarmaceutyk <sup>99m</sup>Tc-MBrIDA pozostają na starcie ( $R_f = 0,0$ ),
  - niezwiązany nadtechnecjan, <sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup>; przesuwają się z solventem ( $R_f = 0,9 - 1,0$ ).

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

## PoltechMBrIDA, 20 mg, zestaw do sporządzania preparatu radiofarmaceutycznego

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna fiolka zawiera:

sodu N-[3-bromo-2,4,6-trimetylo-acetanilido]-iminodiocjan, 20 mg  
Zestaw nie zawiera radionuklidu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zestaw do sporządzania preparatu radiofarmaceutycznego. Liofilizat do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy przeznaczony wyłącznie do diagnostyki.

Preparat radiofarmaceutyczny <sup>99m</sup>Tc-MBrIDA jest radiofarmaceutykiem przeznaczonym do diagnostyki obrazowej i czynnościowej wątroby i dróg żółciowych.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt przeznaczony do podawania dożylnego.

Ten preparat radiofarmaceutyczny jest przeznaczony do stosowania w szpitalu lub specjalistycznych pracowniach i zakładach medycyny nuklearnej przez personel doświadczony w stosowaniu radiofarmaceutyków.

Preparat radiofarmaceutyczny podaje się w postaci jednorazowego wstrzyknięcia dożylnego po wyznakowaniu zestawu jałowym, wolnym od utleniających i endotoksyn bakteryjnych eluatom nadtechnecjanu (<sup>99m</sup>Tc) sodu uzyskanym z generatora radionuklidowego <sup>99</sup>Mo/<sup>99m</sup>Tc, zgodnie z instrukcją dotyczącą przygotowania preparatu radiofarmaceutycznego do stosowania i usuwania jego pozostałości – patrz punkt 12.

Przygotowanie pacjenta do badania – patrz punkt 4.4.

Do znakowania jednej fiolki zestawu można użyć roztworu nadtechnecjanu (<sup>99m</sup>Tc) sodu o aktywności 370 – 1500 MBq. Ilość ta wystarcza do przeprowadzenia badania u kilku (1-10) osób dorosłych.

### Dawkowanie

**Dawka (aktywność) preparatu radiofarmaceutycznego, stosowana u dorosłych**

Zalecana aktywność do przeprowadzenia badania u osoby dorosłej mieści się w granicach od 111 do 185 MBq. Przy podwyższonym poziomie bilirubiny we krwi można jednak rozważyć podanie radiofarmaceutyku o większej aktywności.

### Pacjenci w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)

Dane literaturowe nie wskazują na konieczność zmiany dawkowania.

### Dzieci i młodzież

Podanie produktu 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 Pediatricznej Europejskiego Towarzystwa Medycyny Nuklearnej (Paediatric Task Group of EANM) aktywność preparatu radiofarmaceutycznego podawana dziecku stanowi część dawki osoby dorosłej i jest obliczana na podstawie masy ciała dziecka według przedstawionej poniżej tabeli:

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

(Paediatric Task Group, EANM)

U bardzo małych dzieci (do 1 roku życia) konieczne jest podanie produktu o aktywności co najmniej 20 MBq w celu uzyskania obrazów scyntygraficznych odpowiedniej jakości. W celu różnicowania żółtaczk u noworodków zaleca się podanie 37 MBq preparatu radiofarmaceutycznego <sup>99m</sup>Tc-MBrIDA w celu zapewnienia możliwości wykonania późnych scyntygramów (po 24 h).

Badanie można rozpocząć natychmiast po wstrzyknięciu radiofarmaceutyku.

W niektórych przypadkach, w celu poprawy wartości diagnostycznej badania (obkurczenie pęcherzyka żółciowego) stosowanych jest szeregiem bodźców fizjologicznych (np. tłusty posiłek) lub farmakologicznych (analogi cholecystokininy, siarczan morfiny, fenobarbital).

### 4.3 Przeciwwskazania

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

### 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Możliwość wystąpienia reakcji nadwrażliwości lub reakcji anafilaktycznej. W przypadku wystąpienia reakcji nadwrażliwości lub reakcji anafilaktycznej należy natychmiast przerwać podawanie produktu leczniczego i w razie potrzeby zastosować leki dożylnie. Aby umożliwić niezwłoczne działanie w nagłych sytuacjach wymagających pilnej interwencji niezbędne produkty lecznicze i sprzęt, taki jak rurka intubacyjna (dotchawicza) oraz respirator, muszą być natychmiast dostępne. Cięża, patrz punkt 4.6.

### Uzasadnienie indywidualnych korzyści w stosunku do potencjalnego ryzyka

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, pozwalające jednak równocześnie na uzyskanie oczekiwanej informacji diagnostycznej.

### Dzieci i młodzież

Dzieci i młodzież, patrz punkt 4.2.

Podanie produktu leczniczego u dzieci należy starannie rozważyć, gdyż dawka skuteczna na jednostkę aktywności jest wyższa niż u pacjentów dorosłych – patrz punkt 11.

### Przygotowanie pacjenta do badania

Zalecane jest pozostawienie pacjenta na czczo na 6 – 24 h przed rozpoczęciem badania (czas ten może się różnić w zależności od wskazań) oraz unikanie podawania produktów mogących wpłynąć na wynik badania.

Drogi żółciowe mogą nie zostać właściwie zobrazowane w następujących sytuacjach:

- żywienie pozajelitowe,
- przedłużające się głodzenie (powyżej 24 h),
- po posiłku (badanie pacjenta powinno być wykonane przynajmniej po 2 h, a korzystniej po 6 h od ostatniego posiłku),
- niewydolność komórek wątroby,
- zapalenie wątroby.

### Specjalne ostrzeżenia

Produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na fiolkę, przy takiej wartości można przyjąć że produkt jest „wolny od sodu”.

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

Analgetyki należące do grupy opioidów powodują skurcz zwieracza bańki wątrobowo - trzustkowej (Oddiego) i mogą wpływać na przepływ radiofarmaceutyku w obrębie zewnątrzwątrobowych dróg żółciowych. Siarczan morfiny jest powszechnie stosowany w celu interwencji farmakologicznej w diagnostyce scyntygraficznej chorób dróg żółciowych. Cholecystokinina i jej analogi powodują skurcz pęcherzyka żółciowego i mogą zmieniać przepływ radiofarmaceutyku w obrębie dróg żółciowych. Podobne zmiany powodować mogą posiłki tłuszczowe i niektóre suplementy diety.



U pacjentów odżywianych parenteralnie bądź poddanych głodówce trwającej powyżej 24 - 48 h może w pęcherzyku żółciowym wzrosnąć ciśnienie żółci, co utrudnia prawidłowy przepływ radiofarmaceutyku. Fenobarbital i kwas ursodezoksycholowy zwiększają wydzielanie radiofarmaceutyku przez drogi żółciowe. Inne produkty lecznicze i substancje wpływające na pęcherzyk żółciowy, zwieracz Oddiego lub zmieniające biodystrybucję znakowanych <sup>99m</sup>Tc iminodiacjanów wymieniono poniżej:

Atropina
Benzodiazepiny
Erytromycyna
Estrogeny
Etanol
Triazolan glicerołu
Glukagon
Nalokson
Nikotyna
Nifedypina
Nikardypina
Tlenek azotu
Enzymy trzustkowe
Pirenzepina
Progesteron
Prostygmina
Analogi somatostatyny
Teofilina

U pacjentów leczonych chemioterapeutykami podawanymi przez wktucie do tętnicy wątrobowej, może dojść do zapalenia pęcherzyka żółciowego, co może spowodować jego niewidocznienie podczas scyntygrafii wykonywanej za pomocą <sup>99m</sup>Tc– MBriDA.

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

*Kobiety w wieku rozrodczym*

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

W razie wątpliwości dotyczących możliwej ciąży, ekspozycja na promieniowanie jonizujące powinna być możliwie jak najmniejsza przy uzyskaniu oczekiwanej informacji diagnostycznej. Należy zaproponować pacjentce alternatywne metody diagnostyczne, bez użycia promieniowania jonizującego (jeśli takie istnieją).

*Ciąża*

Podawanie substancji promieniotwórczych u kobiet w ciąży wiąże się z jednoczesną ekspozycją płodu.

U kobiet w ciąży dopuszcza się wyłącznie niezbędne badania z zastosowaniem radioizotopów i tylko wtedy, gdy spodziewane korzyści przewyższają ryzyko związane z badaniem.

*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 zostanie uznane za konieczne, należy przerwać karmienie piersią na 4 godziny, a wytworzony w tym czasie pokarm usunąć.

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

Nie przeprowadzono badań wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

#### 4.8 Działania niepożądane

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Częstość występowania działań niepożądanych podano jako:

bardzo często (≥ 1/10), często (od ≥ 1/100 do < 1/10), niezbyt często (od ≥ 1/1 000 do < 1/100), rzadko (od ≥ 1/10 000 do < 1/1 000), bardzo rzadko (< 1/10 000) oraz częstość nieznaną (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu immunologicznego	Nadwrażliwość
Częstość nieznaną	

Narażenie na promieniowanie jonizujące w przypadku każdego pacjenta musi być uzasadnione korzyścią wynikającą z przeprowadzonego badania. Podana radioaktywność powinna być tak dobrana aby uzyskać pożądany

efekt diagnostyczny przy równocześnie możliwie małym narażeniu pacjenta na promieniowanie.

Narażenie na promieniowanie jonizujące jest związane z ryzykiem wywołania chorób nowotworowych i wad dziedzicznych. Obecne dowody wskazują na małe prawdopodobieństwo wystąpienia tego rodzaju działań niepożądanych w przypadku badań diagnostycznych w medycynie nuklearnej.

W większości badań diagnostycznych w medycynie nuklearnej 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 181 C
02-222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
e-mail: ndl@urpl.gov.pl
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### 4.9 Przedawkowanie

W przypadku dawek diagnostycznych można pominąć ryzyko wynikające z przedawkowania. Jeżeli jednak nastąpi przedawkowanie, dawkę pochłoniętą otrzymaną przez pacjenta można obniżyć przyspieszając wydalanie radionuklidu z organizmu. W przypadku preparatu radiofarmaceutycznego <sup>99m</sup>Tc-MBriDA można to osiągnąć podając produkty lecznicze o działaniu przeczyszczającym w celu usunięcia radiofarmaceutyku z przewodów pokarmowego. U pacjentów z żółtaczką i zwiększonym klirensem nerkowym radiofarmaceutyku, napromieniowanie pacjenta można ograniczyć wymuszając diurezę.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

#### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: radiofarmaceutyki diagnostyczne, związki zawierające technet (<sup>99m</sup>Tc)
kod ATC: V09DA04.

W stężeniach stosowanych do diagnostyki <sup>99m</sup>Tc-MBriDA oraz substancje pomocnicze nie wykazują żadnego efektu farmakodynamicznego.

#### 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

*Dystrybucja*

Po podaniu dożylnym <sup>99m</sup>Tc–MBriDA wiąże się z białkami osocza i wraz z nimi transportowany jest do wątroby, gdzie szybko usuwany jest z osocza przez hepatocyty. Następnie podlega transportowi przez hepatocyty i w postaci niezmienionej, jest wydzielany do kanalików żółciowych.

*Wchłanianie*

Po 1 h w osoczu pozostaje mniej niż 1% podanej aktywności. Na scyntygramach wykonanych u osób zdrowych wątroba uwidacznia się w ciągu 1 min. po podaniu radiofarmaceutyku, a szczyt aktywności w wątrobie przypada pomiędzy 11 a 12 min. od iniekcji. Okres półtrwania preparatu radiofarmaceutycznego w wątrobie wynoszący w normie 25 - 30 min. może ulec zmianie w przypadku zaburzeń stężenia albumin osocza, przepływu wątrobowego krwi i czynności hepatocytów. U ludzi zdrowych układ żółciowy uwidacznia się w ciągu 5-20 min., a pęcherzyk żółciowy w ciągu 10 - 40 min. po iniekcji. Aktywność w jelicie pojawia się w ciągu 30 - 60 min.

*Eliminacja*

U osób zdrowych przeciętnie 1% (0,4 – 2,0%) podanej aktywności wydalane jest przez drogi moczowe w ciągu 3 h od iniekcji, ale w przypadku podwyższonego stężenia bilirubiny w surowicy, wydalanie <sup>99m</sup>Tc-MBriDA przez nerki rośnie. U pacjentów z hiperbilirubinemią odsetek aktywności we krwi w 10 min. po podaniu radiofarmaceutyku może być dwa i więcej razy większy niż u osób zdrowych, a jego pasaż przez wątrobę i drogi żółciowe znacznie wydłużony.

#### 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Preparat radiofarmaceutyczny <sup>99m</sup>Tc-MBriDA nie jest produktem leczniczym przeznaczonym do dłuższego i regularnego stosowania. Preparat radiofarmaceutyczny charakteryzuje się bardzo niską toksycznością (LD<sub>50</sub> = 250 mg/kg).

Niewielka toksyczość kompleksu z technetem-99m pozwala na podawanie diagnostycznych dawek <sup>99m</sup>Tc-MBriDA wszystkim pacjentom. Nie obserwowano immunizacji pacjentów.

Nie przeprowadzono badań nad jego mutagennością i długookresowym działaniem rakotwórczym.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

#### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Cyny(II) chlorek dwuwodny

Azot

#### 6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Preparatu radiofarmaceutycznego nie należy mieszać z innymi produktami leczniczymi, poza wymienionymi w punkcie 12.

#### 6.3 Okres ważności

Zestaw - 1 rok.

Po rozpuszczeniu i wyznakowaniu w roztworze nadtechnecjanu (<sup>99m</sup>Tc) sodu: 5 godzin w temperaturze poniżej 25°C, w osłonie pochłaniającej promieniowanie jonizujące.

#### 6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C).

W transporcie (do 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

Fiolki szklane o pojemności 10 ml z gumowym korkiem i aluminiowym kapsłem, w tekturowym pudełku

3 fiołki

6 fiolek

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

*Ogólne ostrzeżenie*

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. Zawartość fiołki zestawu jest przeznaczona do użytku wyłącznie po odpowiednim przygotowaniu produktu i nie należy jej podawać pacjentowi bezpośrednio, bez wcześniejszego przygotowania.

Instrukcja przygotowania radiofarmaceutyku, patrz punkt 12.

Jeśli podczas przygotowywania preparatu radiofarmaceutycznego zostanie zauważone jakiegokolwiek uszkodzenie czy pęknięcie fiołki, produkt leczniczy nie powinien być użyty.

Należy postępować zgodnie z procedurami w celu zminimalizowania ryzyka zanieczyszczenia produktu leczniczego i narażenia personelu na promieniowanie jonizujące. Należy stosować odpowiednie osłony. Zawartość zestawu przed przygotowaniem nie jest promieniotwórcza. Jednak po połączeniu z roztworem nadtechnecjanu (<sup>99m</sup>Tc) sodu, tak przygotowany preparat radiofarmaceutyczny należy przechowywać we właściwej osłonie.

Podawanie preparatów radiofarmaceutycznych 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 jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

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

Narodowe Centrum Badań Jądrowych

ul. Andrzeja Sołtana 7

05-400 Otwock

Tel.: 22 7180700

Faks: 22 7180350

e-mail: polatom@polatom.pl

## 8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/3270

## 9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

22.04.1991 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 27.08.2013 r.

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

27.04.2017 r.

## 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 energii 140 keV (jego okres półtrwania wynosi 6,02 h), do technetu <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 pochłonięte przez narządy i tkanki po dożylnym podaniu <sup>99m</sup>Tc-IDA - pochodnych kwasu iminodiocetowego znakowanych technetem zgodnie z publikacjami 53 i 80 ICRP (*International Commision on Radiological Protection*).

Narząd	Dawka pochłonięta na jednostkę aktywności podaną pacjentowi [mGy/MBq]				
	Dorośli	Dzieci 15 lat	Dzieci 10 lat	Dzieci 5 lat	Dzieci 1 rok
Nadnercza	0,0037	0,0048	0,0075	0,011	0,018
Ściany pęcherza moczowego	0,022	0,028	0,037	0,043	0,076
Powierzchnia kości	0,0038	0,0047	0,0068	0,01	0,019
Mózg	0,000034	0,00004	0,000079	0,00014	0,00026
Piersi	0,00048	0,00065	0,0014	0,0025	0,0048
Pęcherzyk żółciowy	0,11	0,12	0,16	0,28	0,95
Przewód pokarmowy:					
Żołądek	0,0056	0,0078	0,013	0,021	0,034
Jelito cienkie	0,044	0,055	0,09	0,14	0,25
Okreźnica	0,074	0,095	0,15	0,25	0,47
Jelito grube – odcinek górnym	0,086	0,11	0,18	0,29	0,54
Jelito grube – odcinek dolny	0,059	0,075	0,12	0,2	0,38
Serce	0,0018	0,0024	0,004	0,0063	0,012
Nerki	0,0061	0,0075	0,011	0,016	0,025
Wątroba	0,014	0,018	0,027	0,04	0,071
Płuca	0,0013	0,0019	0,0028	0,0046	0,0086
Mięśnie	0,0029	0,0036	0,0053	0,0078	0,014
Przełyk	0,00041	0,0006	0,00091	0,0017	0,0032
Jajniki	0,019	0,024	0,035	0,05	0,083
Trzustka	0,0056	0,0076	0,014	0,022	0,034
Szpic kostny	0,0039	0,0047	0,0063	0,0077	0,01
Skóra	0,00089	0,0011	0,0017	0,0027	0,005
Śledziona	0,0027	0,0036	0,0063	0,01	0,017
Jądra	0,0015	0,0023	0,0041	0,0062	0,012
Grasica	0,00041	0,0006	0,00091	0,0017	0,0032
Tarczycza	0,00014	0,00023	0,00042	0,00077	0,0019
Macica	0,013	0,017	0,026	0,038	0,061
Pozostałe narządy	0,0037	0,0046	0,0066	0,0097	0,016
<b>Dawka skuteczna [mSv/MBq]</b>	<b>0,017</b>	<b>0,021</b>	<b>0,029</b>	<b>0,045</b>	<b>0,1</b>

Dawka skuteczna po podaniu dożylnym produktu o aktywności 185 MBq dorosłemu pacjentowi o masie ciała 70 kg wynosi 3,15 mSv.

*Choroba mięzsza wątroby*

Narząd	Dawka pochłonięta na jednostkę aktywności podaną pacjentowi [mGy/MBq]				
	Dorośli	Dzieci 15 lat	Dzieci 10 lat	Dzieci 5 lat	Dzieci 1 rok
Nadnercza	0,0021	0,003	0,0046	0,0067	0,011
Ściany pęcherza moczowego	0,069	0,085	0,12	0,19	0,34
Powierzchnia kości	0,0017	0,0021	0,003	0,0046	0,0087
Gruzoł piersiowy	0,00056	0,00057	0,001	0,0018	0,0035
Pęcherzyk żółciowy	0,035	0,04	0,053	0,092	0,3
Przewód pokarmowy:					
- Ściana żołądka	0,0027	0,0034	0,0058	0,0094	0,016
- Jelito cienkie	0,019	0,024	0,039	0,06	0,11
- Ściana górnej części jelita grubego - ULI	0,033	0,04	0,066	0,1	0,19
- Ściana dolnej części jelita grubego - LLI	0,024	0,03	0,05	0,079	0,15
Nerki	0,0066	0,0079	0,011	0,017	0,027
Wątroba	0,01	0,013	0,02	0,028	0,05
Płuca	0,00092	0,0013	0,0019	0,0029	0,0054
Jajniki	0,0099	0,012	0,018	0,026	0,042
Trzustka	0,0028	0,0038	0,0066	0,01	0,017