

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Renoscint MAG3, 1 mg, zestaw do sporządzania preparatu radiofarmaceutycznego

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna fiolka zawiera 1 mg betiatydu

Do stosowania z nadtechnecjanem (^{99m}Tc) sodu (nieujęty w tym zestawie) do sporządzania radiofarmaceutyku: Tiadyd technetu (^{99m}Tc).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda fiolka zawiera 4 mg jonów sodu.

Pełna lista substancji pomocniczych znajduje się w punkcie 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zestaw do sporządzania preparatu radiofarmaceutycznego

Jedna fiolka zawiera sterylny, biały liofilizowany proszek.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy przeznaczony wyłącznie do diagnostyki.

Po rekonstytucji i wyznakowaniu roztworem nadtechnecjanu (^{99m}Tc) sodu preparat radiofarmaceutyczny - tiatyd technetu (^{99m}Tc) można zastosować w celu oceny zaburzeń nefrologicznych i urologicznych, a w szczególności w celu zbadania morfologii, perfuzji i funkcji nerek oraz scharakteryzowania odpływu moczu.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli i osoby w podeszłym wieku

37-185 MBq, w zależności od patologii, którą należy zbadać oraz metody, która ma być zastosowana. Badania nad przepływem krwi w nerkach lub ocena przemieszczania się znacznika w moczowodach zazwyczaj wymagają większej dawki niż ta, którą stosuje się w badaniach nad przemieszczaniem się wewnątrz nerek. Renografia wymaga mniejszej radioaktywności niż sekwencyjna scyntygrafia dynamiczna.

Dzieci i młodzież

Chociaż Renoscint MAG3 może być stosowany u dzieci i młodzieży, to w tej populacji nie przeprowadzono formalnych badań. Doświadczenie kliniczne wskazuje, że w celu zastosowania preparatu u dzieci należy zmniejszyć dawkę radioaktywności. Ze względu na zmienną zależność między wielkością a masą ciała pacjentów czasami bardziej satysfakcjonujące wyniki uzyska się po dostosowaniu dawki radioaktywności do powierzchni ciała.

Dawkę radioaktywności, która ma być podana u dzieci i młodzieży, określa się zgodnie z tabelą przeliczania dawek EANM (2016) według następującego wzoru:

Dawka radioaktywności, którą należy podać $A(\text{MBq}) = \text{Radioaktywność podstawowa (11,9 MBq)} \times \text{wskaźnik wielokrotności}$

Dawki radioaktywności, które należy zastosować, wymieniono w poniższej tabeli:

Masa ciała (w kg)	Dawka radioaktywności (MBq)	Masa ciała (w kg)	Dawka radioaktywności (MBq)	Masa ciała (w kg)	Dawka radioaktywności (MBq)
3	15	22	36	42	52
4	15	24	38	44	54
6	18	26	40	46	55
8	20	28	41	48	57
10	23	30	43	50	58
12	26	32	45	52-54	60
14	28	34	46	56-58	62
16	30	36	48	60-62	65
18	32	38	50	64-66	67
20	34	40	51	68	69

U bardzo małych dzieci konieczne jest podanie (jako minimum) dawki 15 MBq w celu uzyskania obrazów o wystarczającej jakości.

Podawanie leku moczopędnego lub inhibitora ACE podczas procedury diagnostycznej służy czasami do diagnostyki różnicowej zaburzeń nefrologicznych i urologicznych. Badanie scyntygraficzne zazwyczaj przeprowadza się niezwłocznie po podaniu.

Sposób podawania

Przed podaniem pacjentowi niniejszy produkt leczniczy należy rekonstruować i wyznakować radioaktywnie.

Podanie dożylnie.

Do wielokrotnego dawkowania.

Badanie scyntygraficzne zazwyczaj przeprowadza się niezwłocznie po podaniu.

Instrukcje dotyczące rekonstrukcji i rozcieńczania produktu leczniczego przed podaniem podano, patrz punkt 12.

W celu przygotowania pacjenta, patrz punkt 4.4.

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 wywołania nadwrażliwości lub reakcji anafilaktycznej

Jeśli pojawiają się reakcje nadwrażliwości lub anafilaktyczne, to należy natychmiast zaprzestać podawania produktu leczniczego i - jeśli to konieczne - wdrożyć leczenie dożylnie. W celu umożliwienia natychmiastowego działania w przypadkach nagłych musi być zapewniony bezzwłoczny dostęp do koniecznych w tym przypadku leków i sprzętu, takiego jak rurka intubacyjna i respirator.

Stosunek korzyści do ryzyka

W przypadku każdego pacjenta ekspozycja na promieniowanie jonizujące musi być uzasadniona spodziewaną korzyścią. Wartość podanej radioaktywności należy dobrać tak, żeby dawka

pochłonięta promieniowania była jak najmniejsza, pamiętając jednocześnie o potrzebie uzyskania zamierzonych informacji diagnostycznych.

Dzieci i młodzież

Stosowanie u dzieci trzeba starannie rozważyć w oparciu o potrzeby kliniczne oraz ocenę stosunku korzyści do ryzyka w tej grupie pacjentów.

Informacje dotyczące stosowania u dzieci i młodzieży znajdują się w punkcie 4.2.

Wymagane jest staranne rozważenie wskazań, ponieważ dawka skuteczna promieniowania w przeliczeniu na jednostkę aktywności w MBq jest większa niż u dorosłych (patrz punkt 11).

Przygotowanie pacjenta

Pacjent powinien być dobrze nawodniony przed rozpoczęciem badania i należy go zachęcać do jak najczęstszego oddawania moczu w trakcie pierwszych godzin po badaniu w celu zmniejszenia narażenia na promieniowanie.

Specjalne ostrzeżenia

Środek nie jest odpowiedni do dokładnego monitorowania skutecznego przepływu osocza w nerkach i tym samym przepływu krwi w tym narządzie u pacjentów z poważnym upośledzeniem czynności nerek.

W trakcie procesu wyznakowania mogą być obecne i (lub) tworzyć się niewielkie ilości zanieczyszczeń znakowanych ^{99m}Tc . Ponieważ niektóre z tych zanieczyszczeń przemieszczają się do wątroby i są wydalone do pęcherzyka żółciowego, to mogą wpływać na późną fazę (po 30 minutach) dynamicznej scyntygrafii nerkowej ze względu na nakładanie się obrazu nerek i wątroby w obszarze zainteresowania diagnosty.

Należy unikać nieumyślnego lub przypadkowego podania podskórnego tiatydu technetu (^{99m}Tc), ponieważ opisywano w tym kontekście występowanie zapalenia okołonaczyniowego.

Substancje pomocnicze

Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na fiolkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

W zależności od czasu wstrzyknięcia ilość sodu podawanego pacjentowi może w niektórych przypadkach być większa niż 1 mmol. Należy to wziąć pod uwagę w przypadku pacjentów stosujących dietę niskosodową.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie opisywano przypadków interakcji tiatydu technetu (^{99m}Tc) z lekami powszechnie przepisywanymi lub podawanymi pacjentom wymagającym badań z wykorzystaniem tiatydu technetu (^{99m}Tc) (np. lekami przeciwnadciśnieniowymi i produktami leczniczymi stosowanymi w leczeniu lub zapobieganiu odrzuceniu przeszczepu narządu).

Jednak w diagnostyce różnicowej zaburzeń nefrologicznych i urologicznych stosuje się czasem pojedynczą dawkę leku moczopędnego lub inhibitora ACE.

Podawane środki cieniujące mogą zaburzać proces wydzielania kanalikowego w nerkach a tym samym wpływać na klirens tiatydu technetu (^{99m}Tc).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

W przypadku zamiaru podania preparatów radiofarmaceutycznych kobiecie w wieku rozrodczym, należy upewnić się, że kobieta nie jest w ciąży. Należy zakładać, że kobieta, u której nie pojawiła się jedna miesiączka, jest w ciąży do czasu jej wykluczenia. W przypadku jakichkolwiek wątpliwości co do ewentualnej ciąży (jeśli u kobiety nie pojawiła się spodziewana miesiączka, jeśli cykl miesięczkowy jest bardzo nieregularny itp.), należy zaproponować pacjentce alternatywne techniki bez użycia promieniowania jonizującego (jeśli takie są dostępne).

Ciąża

Badania z użyciem radionuklidów prowadzone u kobiet w ciąży powodują napromieniowanie płodu. Z tego względu w okresie ciąży należy przeprowadzać jedynie bezwzględnie konieczne badania, jeśli prawdopodobne korzyści znacznie przewyższają zagrożenia dla matki i płodu.

Karmienie piersią

Przed podaniem preparatu radiofarmaceutycznego matce karmiącej piersią należy rozważyć, czy badanie można opóźnić do chwili, kiedy matka zakończy karmienie piersią i czy dany preparat radiofarmaceutyczny jest odpowiedni, mając na względzie fakt przenikanie związku radioaktywnego do mleka matki.

Jeżeli podanie preparatu jest konieczne, karmienie piersią należy przerwać na 4 godziny, a porcje mleka narażone na działanie preparatu odrzucić.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono żadnych badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych została zdefiniowana następująco:

bardzo częste ($\geq 1/10$), częste (od $\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt częste (od $\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadkie (od $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadkie ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (nie można jej oszacować na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu nerwowego Częstość nieznana (częstości nie można oszacować na podstawie dostępnych danych)	Drgawki pochodzenia mózgowego ¹ .
Zaburzenia układu immunologicznego Bardzo rzadkie ($< 1/10\ 000$)	Reakcje anafilaktoidalne, takie jak: pokrzywka, obrzęk powiek i kaszel.

¹ Obserwowane u 15-dniowego dziecka. Nie ustalono ich związku przyczynowego z preparatem radiofarmaceutycznym.

Narażenie na promieniowanie jonizujące jest powiązane z możliwością wywołania nowotworu złośliwego i wystąpienia wad wrodzonych. W przypadku badań diagnostycznych stosowanych w medycynie nuklearnej aktualne dane naukowe sugerują, że działania niepożądane będą występować z niewielką częstością z powodu stosowania niewielkich dawek promieniowania.

W przypadku większości badań diagnostycznych opartych na procedurach stosowanych w medycynie nuklearnej dostarczany równoważnik dawki skutecznej promieniowania (EDE) jest mniejszy od 20 mSv. W niektórych przypadkach klinicznych może być uzasadnione zastosowanie wyższych dawek.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C,

PL-02-222 Warszawa,

Tel.: +48 22 49 21 301,

Faks: +48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Ryzyko przedawkowania tiatydu technetu (^{99m}Tc) jest głównie teoretyczne i najprawdopodobniej będzie związane z nadmierną ekspozycją na promieniowanie. W takich okolicznościach napromienianie ciała (nerki, pęcherz moczowy i pęcherzyk żółciowy) można zmniejszyć przez wymuszoną diurezę i częste oddawanie moczu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Radiofarmaceutyki diagnostyczne, układ moczowy, związki technetu (^{99m}Tc).

Kod ATC: V 09 CA 03

Tiatyd technetu (^{99m}Tc) podawany w przewidywanych zwykłych dawkach w postaci iniekcji nie wykazuje żadnych znanych skutków farmakodynamicznych.

Pomiar aktywności nad nerkami umożliwia rejestrację (oddzielnie dla obu nerek) przepływu nerkowego krwi, pozwala na ustalenie wewnątrznerkowego czasu przejścia produktu do kanalików nerkowych a także ocenę wydalania poprzez drogi odpływu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Dystrybucja Po wstrzyknięciu dożylnym tiatydu technetu (^{99m}Tc) jest szybko usuwany z krwi do nerek.

Wychwyt narządowy

Technet (^{99m}Tc) tiatydu charakteryzuje się stosunkowo wysokim stopniem wiązania z białkami osocza. Przy prawidłowej czynności nerek 70% podanej dawki ulega wydaleniowi po 30 minutach, a ponad 95% po 3 godzinach. Te wartości procentowe zależą od konkretnego procesu patologicznego dotyczącego nerek i układu moczowo-płciowego.

Eliminacja

Mechanizm wydalania oparty jest głównie na wydzielaniu kanalikowym. Filtracja kłębuszkowa odpowiada za 11% całkowitego klirensu.

5.3 **Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

Przeprowadzono badania dotyczące ostrej, podostrej (8 dni) i przewlekłej (13 tygodni) toksyczności a także badania mutagenności. W zakresie badanych dawek, nawet do 1000 razy większych niż maksymalna dawka dopuszczona u ludzi, nie zaobserwowano żadnych efektów toksycznych. Podobnie, nie zaobserwowano efektów mutagennych.

6. **DANE FARMACEUTYCZNE**

6.1 **Wykaz substancji pomocniczych**

- Disodu winian dwuwodny
- Cyny (II) chlorek dwuwodny
- Kwas solny do ustalenia pH

6.2 **Niezgodności farmaceutyczne**

Nie są znane poważniejsze niezgodności farmaceutyczne. Jednakże, aby nie pogarszać stabilności tiatydu ^{99m}Tc , preparatu nie należy podawać z innymi produktami leczniczymi.

Produktu leczniczego nie wolno mieszać z innymi produktami z wyjątkiem tych, które wymieniono w punkcie 12.

6.3 **Okres ważności**

18 miesięcy.

Termin ważności jest podany jest na opakowaniu kartonowym oraz na każdej fiole. Po wyznakowaniu nadtechnecjanem (^{99m}Tc) sodu termin ważności wynosi 8 godzin.

Wyznakowany produkt leczniczy należy przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.4 **Szczególne środki ostrożności przy przechowywaniu**

Przechowywać w lodówce (2-8°C)

Przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

W celu zapoznania się z warunkami przechowywania produktu leczniczego po wyznakowaniu nadtechnecjanem (^{99m}Tc) sodu, patrz punkt 6.3.

Produkt należy przechowywać zgodnie z przepisami krajowymi dotyczącymi materiałów radioaktywnych.

6.5 **Rodzaj i zawartość opakowania**

Fiolki szklane (typ I Ph. Eur.) o pojemności 10 ml, zamykane korkiem z gumy chlorobutylowej, uszczelnione kapslem aluminiowym typu flip-off.

Renoscint MAG3 jest dostarczany w postaci 6 fiolek w pudełku.

Wielkości opakowań

Jedno opakowanie zawiera 6 fiolek.

6.6 **Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Ostrzeżenia ogólne

Ten preparat radiofarmaceutyczny może być odbierany, stosowany i podawany wyłącznie przez wyznaczone osoby w określonych warunkach klinicznych. Jego przyjmowanie na stan,

przechowywanie, stosowanie, transport oraz niszczenie podlegają przepisom i (lub) wymagają posiadania odpowiednich licencji wydawanych przez upoważnione do tego miejscowe instytucje.

Preparaty radiofarmaceutyczne powinny być przygotowane przez użytkownika w sposób, który spełnia wymogi zarówno zabezpieczenia przed promieniowaniem, jak i farmaceutyczne wymagania jakości. Należy zastosować odpowiednie środki ostrożności, obchodząc się z tymi produktami w sposób aseptyczny.

Zawartość fiołki musi być oznaczona etykietą: Nadtechnecjan (^{99m}Tc) sodu w postaci do iniekcji. Po rekonstytucji roztworem nadtechnecjanu (^{99m}Tc) sodu otrzymuje się po podgrzaniu we wrzącej łaźni wodnej środek diagnostyczny, czyli tiatyd technetu (^{99m}Tc).

Podawanie radiofarmaceutyków stwarza ryzyko dla innych osób związane z zewnętrznym promieniowaniem lub skażeniem spowodowanym rozlaniem moczu, treści wymiotów, itp. Z tego względu należy przedsięwziąć środki ostrożności w zakresie ochrony radiologicznej zgodnie z krajowymi przepisami. Każda ilość nieużytego produktu lub materiał odpadowy powinny zostać zutylizowane zgodnie z miejscowymi przepisami.

Należy używać tylko eluatów otrzymanych z generatora ^{99m}Tc , które zostały eluowane w ciągu ostatnich 24 godzin. Preparat należy rozcieńczać roztworem soli fizjologicznej.

Po rekonstytucji i wyznakowaniu powstały roztwór można stosować w jednym lub kilku podaniach.

Roztwór znajdujący się w fiołce nie zawiera żadnych środków konserwujących.

Właściwości produktu leczniczego po wyznakowaniu:

- Roztwór wodny bezbarwny, przezroczysty do lekko opalizującego.
- pH 5,0-7,5
- Osmolalność: lekko hipertoniczny.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Medi-Radiopharma Kft
Szamos u 10-12
2030 Érd
Węgry

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU 24615

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 13 marca 2018
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

11. DOZYMETRIA

Następujące dawki promieniowania pochłonięte przez pacjenta obliczono zgodnie z systemem MIRD. Dane zostały podane w publikacji ICRP nr 80 z 1998 r.

W tym modelu przyjęto następujące założenia:

- W normalnym przypadku po podaniu dożylnym MAG3 substancja jest szybko rozprowadzana w płynie pozakomórkowym i wydalana całkowicie przez układ moczowy zgodnie z modelem nerka-pęcherz. Retencję radiofarmaceutyku w całym organizmie opisuje funkcja wykładnicza o podstawie 3. Jako wartość czasu przejścia radiofarmaceutyku przez całą nerkę przyjęto 4 minuty, tak jak w przypadku Hippuranu.
- W przypadku obustronnego upośledzenia czynności nerek, zakłada się, że współczynnik klirensu tej substancji wynosi jedną dziesiątą normy, że czas przejścia radiofarmaceutyku przez całą nerkę wzrasta do 20 minut, a frakcja wychwytywana przez wątrobę wynosi 0,04.
- W przykładowej ostrej jednostronnej niedrożności dróg moczowych przyjmuje się, że frakcja radiofarmaceutyku wynosząca 0,5 jest wychwytywana przez jedną nerkę
- i wolno uwalniana do krwi z okresem półtrwania wynoszącym 5 dni, a następnie jest wydalana przez drugą nerkę, która - jak się zakłada - działa prawidłowo.

Prawidłowa czynność nerek:

Dawki pochłonięte promieniowania ^{99m}Tc MAG3, ^{99m}Tc 6,02 h

Narząd	Dawka pochłonięta na jednostkę aktywności podana pacjentowi (mGy/MBq)				
	Dorośli	młodzież w 15. rż.	dzieci w 10. rż.	dzieci w 5. rż.	dzieci w 1. rż.
Nadnercza	0,00039	0,00051	0,00082	0,0012	0,0025
Pęcherz moczowy	0,11	0,14	0,17	0,18	0,32
Powierzchnie kości	0,0013	0,0016	0,0021	0,0024	0,0043
Mózg	0,0001	0,00013	0,00022	0,00035	0,00061
Gruzoł sutkowy	0,00010	0,00014	0,00024	0,00039	0,00082
Pęcherzyk żółciowy	0,00057	0,00087	0,0020	0,0017	0,0028
Układ pokarmowy					
Żołądek	0,00039	0,00049	0,00097	0,0013	0,0025
Jelito cienkie	0,0023	0,0030	0,0042	0,0046	0,0078
Określona	0,0034	0,0043	0,0059	0,0060	0,0098
Górny odcinek jelita grubego	0,0017	0,0023	0,0034	0,0040	0,0067
Dolny odcinek jelita grubego	0,0057	0,0008	0,0092	0,0087	0,014
Serce	0,00018	0,00024	0,00037	0,00057	0,0012
Nerki	0,0034	0,0042	0,0059	0,0084	0,015
Wątroba	0,00031	0,00043	0,00075	0,0011	0,0021
Płuca	0,00015	0,00021	0,00033	0,00050	0,0005
Mięśnie	0,0014	0,0017	0,0022	0,0024	0,0041
Przetyk	0,00013	0,00018	0,00028	0,00044	0,00082
Jajniki	0,0054	0,0069	0,0087	0,0087	0,014
Trzustka	0,0004	0,0005	0,00093	0,0013	0,0025
Szpik kostny czerwony	0,00093	0,0012	0,0016	0,0015	0,0021
Skóra	0,00046	0,00057	0,00083	0,00097	0,0018
Śledziona	0,00036	0,00049	0,00079	0,0012	0,0023
Jądra	0,0037	0,0053	0,0081	0,0087	0,016
Grasica	0,00013	0,00018	0,00028	0,00044	0,00082

Tarczycza	0,00013	0,00016	0,00027	0,00044	0,00082
Macica	0,012	0,014	0,019	0,019	0,031
Pozostałe narządy	0,0013	0,0016	0,0021	0,0022	0,0036
Dawka skuteczna (mSv/MBq)	0,007	0,0090	0,012	0,012	0,022

Ściana pęcherza moczowego odpowiada nawet za 80% dawki skutecznej.

Dawki skuteczne, jeśli pęcherz moczowy opróżni się po 1 h lub 0,5 h po podaniu radiofarmaceutyku:

1 godzina 0,0025 0,0031 0,0045 0,0064 0,0064 30 min 0,0017 0,0021 0,0029 0,0039 0,0068

W przypadku podania aktywności wynoszącej 185 MBq (dawka maksymalna) dawka skuteczna wynosi 1,3 mSv. Dawka pochłonięta w narządzie docelowym (nerki) wynosi 0,63 mGy, a typowa dawka promieniowania dotycząca narządu krytycznego (ściana pęcherza moczowego) wynosi 20 mGy.

Nieprawidłowa czynność nerek:

Dawki pochłonięte promieniowania ^{99m}Tc MAG3, ^{99m}Tc 6,02 h

Dawka pochłonięta na jednostkę aktywności podana pacjentowi (mGy/MBq)

Narząd	Dorośli	młodzież w		dzieci w 5. rż.	dzieci w 1. rż.
		15. rż.	dzieci w 10. rż.		
Nadnercza	0,0016	0,0021	0,0032	0,0048	0,0086
Pęcherz moczowy	0,083	0,11	0,13	0,13	0,23
Powierzchnie kości	0,0022	0,0027	0,0038	0,0050	0,0091
Mózg	0,00061	0,00077	0,0013	0,0020	0,0036
Gruzoł sutkowy	0,00054	0,00070	0,0011	0,0017	0,0032
Pęcherzyk żółciowy	0,0016	0,0022	0,0038	0,0046	0,0064
Układ pokarmowy					
Żołądek	0,0012	0,0015	0,0026	0,0035	0,0061
Jelito cienkie	0,0027	0,0035	0,0050	0,0060	0,010
Określona	0,0035	0,0044	0,0061	0,0069	0,011
Górny odcinek jelita grubego	0,0022	0,0030	0,0043	0,0056	0,0093
Dolny odcinek jelita grubego	0,0051	0,0063	0,0085	0,0086	0,014
Serce	0,00091	0,0012	0,0018	0,0027	0,0048
Nerki	0,014	0,017	0,024	0,034	0,059
Wątroba	0,0014	0,0018	0,0027	0,0038	0,0066
Płuca	0,00079	0,0011	0,0016	0,0024	0,0045
Mięśnie	0,0017	0,0021	0,0029	0,0036	0,0064
Przełyk	0,00074	0,00097	0,0015	0,0023	0,0041
Jajniki	0,0049	0,0063	0,0081	0,0087	0,014
Trzustka	0,0015	0,0019	0,0029	0,0043	0,0074
Szpik kostny czerwony	0,0015	0,0019	0,0026	0,0031	0,0050
Skóra	0,00078	0,00096	0,0015	0,0020	0,0038
Śledziona	0,0015	0,0019	0,0029	0,0043	0,0074
Jądra	0,0034	0,0047	0,0071	0,0078	0,014
Grasica	0,00074	0,00097	0,0015	0,0023	0,0041
Tarczycza	0,00073	0,00095	0,0015	0,0024	0,0044
Macica	0,010	0,012	0,016	0,016	0,027

Pozostałe narządy	0,0017	0,0021	0,0028	0,0034	0,0060
Dawka skuteczna (mSv/MBq)	0,0061	0,0078	0,010	0,011	0,019

W przypadku podania aktywności wynoszącej 185 MBq (dawka maksymalna) dawka skuteczna wynosi 1,1 mSv.

Dawka pochłonięta w narządzie docelowym (nerki) wynosi 2,6 mGy, a typowa dawka promieniowania dotycząca narządu krytycznego (ściana pęcherza moczowego) wynosi 15 mGy.

Ostry brak czynności jednej nerki (zachowana czynność tylko jednej nerki) Dawki pochłonięte promieniowania ^{99m}Tc MAG3, ^{99m}Tc 6,02 h

Narząd	Dawka pochłonięta na jednostkę aktywności podana pacjentowi (mGy/MBq)				
	Dorośli	młodzież w 15. rż.	dzieci w 10. rż.	dzieci w 5. rż.	dzieci w 1. rż.
Nadnercza	0,011	0,014	0,022	0,032	0,055
Pęcherz moczowy	0,056	0,071	0,091	0,093	0,17
Powierzchnie kości	0,0031	0,0040	0,0058	0,0084	0,017
Mózg	0,00011	0,00014	0,00023	0,00039	0,00075
Gruczoł sutkowy	0,00038	0,00051	0,0010	0,0016	0,0030
Pęcherzyk żółciowy	0,0062	0,0073	0,010	0,016	0,023
Układ pokarmowy					
Żołądek	0,0039	0,0044	0,0007	0,0093	0,012
Jelito cienkie	0,0043	0,0055	0,0085	0,012	0,019
Okreźnica	0,0039	0,0050	0,0072	0,0092	0,0015
Górny odcinek jelita grubego	0,0040	0,0051	0,0076	0,010	0,016
Dolny odcinek jelita grubego	0,0038	0,0048	0,0067	0,0082	0,013
Serce	0,0013	0,0016	0,0027	0,0040	0,0061
Nerki	0,20	0,24	0,33	0,47	0,81
Wątroba	0,0044	0,0054	0,0081	0,011	0,017
Płuca	0,0011	0,0016	0,0025	0,0039	0,0072
Mięśnie	0,0022	0,0027	0,0037	0,0051	0,0089
Przełyk	0,00038	0,00054	0,00085	0,0015	0,0023
Jajniki	0,0038	0,0051	0,0071	0,0092	0,015
Trzustka	0,0074	0,0090	0,013	0,018	0,029
Szpik kostny czerwony	0,0030	0,0036	0,0050	0,0060	0,0083
Skóra	0,00082	0,0010	0,0015	0,0022	0,0042
Śledziona	0,0098	0,012	0,018	0,026	0,040
Jądra	0,0020	0,0029	0,0045	0,0050	0,0098
Grasica	0,00038	0,00054	0,00085	0,0015	0,0023
Tarczycza	0,00017	0,00023	0,00045	0,00092	0,00160
Macica	0,0072	0,0087	0,012	0,013	0,022
Pozostałe narządy	0,0021	0,0026	0,0036	0,0047	0,0080
Dawka skuteczna (mSv/MBq)	0,010	0,012	0,017	0,022	0,038

W przypadku podania aktywności wynoszącej 185 MBq (dawka maksymalna) dawka skuteczna wynosi 1,85 mSv.

Dawka pochłonięta w narządzie docelowym (nerki) wynosi 37 mGy, a typowa dawka promieniowania dotycząca narządu krytycznego (ściana pęcherza moczowego) wynosi 10 mGy.

12. INSTRUKCJA PRZYGOTOWANIA PRODUKTÓW RADIOPHARMACEUTYCZNYCH

Sposób przyrządzania

Produkt należy eluować w generatorze ^{99m}Tc w objętości 5 ml, zgodnie z frakcjonowaną techniką elucji i przestrzegać wskazówek stosowania generatora technetowego. Żądana ilość ^{99m}Tc o radioaktywności wynoszącej maksimum 2960 MBq (80 mCi) musi być rozcieńczona do objętości 10 ml za pomocą jałowego roztworu soli fizjologicznej (0,9%). Należy dodać tę objętość do fiolki zawierającej Renoscint MAG3.

W tym celu trzeba skorzystać z cienkiej igły (G20 lub cieńsza), tak aby otwór po nakłuciu sam się zasklepił. Zapobiega to przedostawaniu się wody do fiolki podczas dalszych etapów: podgrzewania i ochładzania.

Należy natychmiast rozpocząć trwające 10 minut podgrzewanie fiolki w bloku grzewczym rozgrzanym uprzednio do temperatury 120°C lub we wrzącej łaźni wodnej. Podczas podgrzewania fiolka powinna być ustawiona pionowo, aby zapobiec przedostawaniu się do jej zawartości śladowych ilości metalu pochodzących z gumowego korka, co niekorzystnie wpływałoby na procedurę wyznakowania. Należy ochłodzić fiolkę do temperatury pokojowej w zimnej wodzie. Preparat jest wtedy gotowy do podania. W razie potrzeby można go rozcieńczyć 0,9-procentowym roztworem soli fizjologicznej.

Ten wyznakowany ^{99m}Tc preparat o stężeniu 2960 MBq na 10 ml może być używany do 8 godzin po zakończeniu etapu podgrzewania.

Preferowane jest stosowanie eluatów otrzymanych techniką elucji frakcjonowanej. Należy postępować zgodnie ze wskazówkami dotyczącymi używania generatora technetowego.

Środki ostrożności podczas procedury wyznakowania

Aby upewnić się, że podczas etapów podgrzewania i ochładzania nie doszło do żadnego zanieczyszczenia zawartości fiolki, zaleca się użytkownikom dodanie do łaźni wrzącej i do łaźni chłodzącej odpowiedniego barwnika (np. błękitu metylenowego, tak aby jego stężenie wynosiło 1% lub fluoresceiny sodu w celu uzyskania stężenia 0,1%). Przed użyciem fiolki z wyznakowanym nadtechnecjanem (^{99m}Tc) sodu produktem należy zbadać pod kątem skażenia (przedsiębiorcą odpowiednie środki ochrony radiologicznej).

Kontrola jakości

Mogą być stosowane następujące metody:

1. Metoda HPLC :

Czystość radiochemiczną wyznakowanej substancji bada się metodą wysokosprawnej chromatografii cieczowej (HPLC) przy użyciu odpowiedniego detektora promieniowania na 25centymetrowej kolumnie RP18, o szybkości przepływu wynoszącej 1,0 ml/minutę.

Na fazę ruchomą A składa się mieszanina fosforanu sodu (1,36 g KH_2PO_4 , o pH 6,0 uzyskanym dzięki dodaniu 0,1 molowego roztworu NaOH) z etanolem w proporcji 93:7. Na fazę ruchomą B składa się mieszanina wody z metanolem w proporcji 1:9.

Należy stosować programu elucji z następującymi parametrami:

Czas [min]:	Szybkość przepływu (ml/min):	%A	%B
10	1	100	0
15	1	0	100

Pik tiatytu technetu (^{99m}Tc) pojawia się na końcu przejścia fazy ruchomej A.

Objętość wstrzykiwana wynosi 20 μl , a całkowita liczba pomiarów na kanał nie powinna przekraczać 30 tys.

Wymaganie:

	t = 0	po 8 godzinach
Tiatyd	$\geq 95,0\%$	$\geq 94,0\%$
Fracje czołowe (całkowicie)	$\leq 3,0\%$	$\leq 3,0\%$
Fracja metanolu	$\leq 4,0\%$	$\leq 4,0\%$

2. Metoda TLC:

Metoda: chromatografia cienkowarstwowa

Zanieczyszczenia hydrofilowe

Wymagania:

lokalizacja zanieczyszczeń radioaktywnych: z przodu $R_f = 0,8-1,0$ ilość:

maks.: 5%

Metoda:

Próbka roztworu: należy nanieść na warstwę ITLC-SG kroplę wyznakowanego produktu o objętości 2 μl

Roztwór wzorcowy: należy nanieść kroplę eluatu o objętości 2 μl na warstwę (jon nadtechnecjanowy)

Parametry badania:

- Warstwa: ITLC-SG
- nałożenie: 2 cm od dolnego brzegu płytki
- początek rozwijania: bezpośrednio po nałożeniu próbki
- Odległość linii czołowej fazy ruchomej: 6 cm
- Roztwór rozwijający: octan etylu:keton metylowo-etylowy = 60:40
- Komora: nasycona
- Czas nasycenia: 30 minut
- Suszenie: po rozwinięciu należy pozostawić do wyschnięcia w temperaturze pokojowej
- Czas nałożenia: 20 minut po wyznakowaniu

Wywoływanie: detektor promieniowania

Ocena:

Zanieczyszczenia radioaktywne migrują z prędkością $R_f = 0,8-1,0$, odczytywanie odpowiadającej im ilości z chromatogramu (w procentach całkowitej radioaktywności w %).

3. Metoda chromatografii bibułowej

Zanieczyszczenia radioaktywne (metoda: chromatografia bibułowa) Zanieczyszczenie A: (^{99m}Tc) technet w postaci koloidalnej

Wymaganie:

lokalizacja zanieczyszczeń radioaktywnych: w punkcie startowym $R_f = 0,0-0,1$ ilość: maks.: 2%

Metoda:

Próbka roztworu: należy nanieść na bibułę kroplę wyznakowanego produktu o objętości 2 μl

Roztwór wzorcowy: należy nanieść kroplę eluatu o objętości 2 μl na warstwę (jon nadtechnecjanowy)

Parametry badania:

- Warstwa: bibuła chromatograficzna
- nałożenie: 2 cm od dolnego brzegu płytki
- początek rozwijania: bezpośrednio po nałożeniu próbki
- Odległość linii czołowej fazy ruchomej: 15 cm
- Roztwór rozwijający: woda:acetonitryl = 40:60
- Komora: nasycona
- Czas nasycenia: 30 minut
- Suszenie bibuły: po rozwinięciu należy ją pozostawić do wyschnięcia w temperaturze pokojowej
- Czas nałożenia: 20 minut po wyznakowaniu

Wywoływanie: detektor promieniowania

Ocena:

Zanieczyszczenia radioaktywne pozostają w punkcie startowym $R_f = 0,0-0,1$, odczytywanie odpowiadającej im ilości z chromatogramu (w procentach całkowitej radioaktywności w %).

Należy obliczyć odsetek radioaktywności związanej z mertiatydem technetu ^{99m}Tc , korzystając z następującego wzoru:

$$100 - (A + B)$$

Gdzie

A = odsetek radioaktywności powstałej w wyniku zanieczyszczenia A, (^{99m}Tc) technet w postaci koloidalnej powstały w wyniku zastosowania metody chromatografii bibułowej

B = odsetek radioaktywności spowodowany zanieczyszczeniami hydrofilowymi, w tym zanieczyszczeniem B powstałym w wyniku zastosowania metody TLC.

Można spodziewać się uzyskania stopnia czystości radiochemicznej wynoszącej co najmniej 94%, pod warunkiem, że próbki testowe zostały pobrane i poddane analizie w ciągu 8 godzin od rekonstytucji.