

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Meydana gelen herhangi bir yan etkiyi raporlayarak yardımcı olabilirsiniz. Yan etkilerin nasıl raporlanacağını öğrenmek için bölüm 4.8'e bakınız.

1 BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

NEPHROMAG 0.2 mg radyofarmasötik hazırlama kiti

Steril

2 KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Kit iki farklı vial içerir: (1) ve (2)

Etkin madde:

0,2 mg mertiatide (mercaptoacetyltriglycine)

Yardımcı madde(ler):

Vial (1):

22 mg disodyum (R,R)-tartarat dihidrat

1.72 mg sodyum hidroksit

Vial (2):

2.5 ml fosfat tampon çözeltisi

36 mg sodyum monohidrojen fosfat dihidrat

7.5 mg sodyum dihidrojen fosfat dihidrat

Yardımcı maddelerin tam listesi için Bölüm 6.1'e bakınız.

Radyonüklid kitin bir parçası değildir. Kit “teknesyum (^{99m}Tc) mertiatide enjeksiyonluk çözelti” hazırlamak için gerekli tüm radyoaktif olmayan bileşenleri içerir.

3 FARMASÖTİK FORM

Radyofarmasötik hazırlama kiti

Beyaz kirli beyaz liyofilize toz/kek

4 KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Bu tıbbi ürün sadece teşhis amaçlı kullanım içindir. Önerilen endikasyon yetişkinler içindir. Pediatrik popülasyonda kullanım için Bölüm 4.2.'ye bakılmalıdır.

Sodyum perteknetat (^{99m}Tc) çözeltisi ile sulandırıldıktan ve işaretlendikten sonra elde edilen radyofarmasötik ürün “teknesyum (^{99m}Tc) mertiatide” nefrolojik ve ürolojik

bozuklukların özellikle böbrek fonksiyonu, morfolojisi ve perfüzyonunun değerlendirilmesi ve idrar çıkışının karakterizasyonu için kullanılır.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

RADYOFARMASÖTİKLER YALNIZCA BU KONUDA UZMANLAŞMIŞ NÜKLEER TIP UZMANI TARAFINDAN NÜKLEER TIP ÜNİTELERİNDE UYGULANMALIDIR.

İşaretleme sonrası berrak veya hafif opak çözelti
pH: 7.1-7.5

Pozoloji/ uygulama sıklığı ve süresi

İncelenen patoloji ve kullanılacak görüntüleme yöntemine uygun olarak 40-200 MBq.

Uygulama şekli:

İntravenöz kullanım için

Tıbbi ürün hastaya uygulanmadan önce sulandırılmalıdır

Sintigrafik inceleme genellikle uygulama sonrası hemen başlatılır.

Hasta hazırlama için Bölüm 4.4'e bakınız

Uygulama öncesi tıbbi ürünün sulandırma ve radyo işaretleme ile ilgili talimatlar için Bölüm 12'ye bakınız

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek ve karaciğer yetmezliği olan hastalarda güvenliliği ve etkililiği incelenmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

NEPHROMAG çocuklarda kullanılabilir olsa da, bu hasta grubunda yapılmış resmi çalışmalar mevcut değildir. Klinik deneyim, pediatrik kullanımda radyoaktivite dozunun düşürülmesi yönündedir. Hastaların boy ve vücut ağırlığı arasındaki ilişkinin değişken olması nedeni ile aktivitenin vücut yüzeyine göre hesaplanması daha uygundur.

Çocuk ve adölesan (ergenlik çağındaki olan) hastalarda kullanım bu hasta grubunda klinik ihtiyaçlara ve risk/yarar oranına göre dikkatli değerlendirilmelidir. Çocuk ve adölesan hastalar için aktivite Avrupa Nükleer Tıp Derneği, Pediatrik Çalışma Grubu, (EANM) pediatrik dozaj kartı önerilerine göre hesaplanabilir; çocuk ve adölesanlara uygulanacak aktivite, aktivite referans değerinin (hesaplama amaçlı) aşağıdaki tabloda verilen ağırlığa bağlı çarpanlar ile çarpılması ile hesaplanabilir.

$A \text{ (MBq)}_{\text{uygulanan}} = \text{Bazal aktivite} \times \text{Çarpan}$

Bazal aktivite 11.9 MBq

Minimum aktivite 15 MBq

Ağırlık kg	Çarpan	Ağırlık kg	Çarpan	Ağırlık kg	Çarpan	Ağırlık kg	Çarpan
3	1.00	16	2.53	30	3.65	46	4.65
4	1.12	18	2.71	32	3.77	50	4.88
6	1.47	20	2.88	34	3.88	52-54	5.00
8	1.71	22	3.06	38	4.18	56-58	5.24
10	1.94	24	3.18	40	4.29	60-62	5.47
12	2.18	26	3.35	42	4.41	64-66	5.65
14	2.35	28	3.47	44	4.53	68	5.77

Geriyatrik popülasyon:

Erişkin dozu uygulanmaktadır

4.3. Kontrendikasyonlar

- Gebelik
- Etkin madde veya Bölüm 6.1’de listelenen yardımcı maddeler ile işaretli radyofarmasötiklerin bileşenlerinden herhangi birine aşırı duyarlılığı olan hastalarda kontrendikedir.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

RADYOFARMASÖTİKLER SADECE NÜKLEER TIP UZMANLARI TARAFINDAN NÜKLEER TIP MERKEZLERİNDE UYGULANMALIDIR.

Gebelikte kullanım için Bölüm 4.6.’ya bakınız.

Bireysel Fayda/Risk Gerekçesi

Her hasta için, radyasyon maruziyeti olası faydalar ile gerekçelendirilebilir olmalıdır. Gereken diyagnostik bilginin elde edilebilmesi için uygulanan aktivite her durum için makul ölçüde düşük tutulmalıdır.

Pediyatrik Popülasyon

Pediyatrik popülasyon için Bölüm 4.2’ye bakınız. MBq doz başına efektif doz değeri yetişkinlerden daha yüksek olduğu için endikasyonun dikkatle değerlendirilmesi gereklidir. (Bakınız Bölüm 11)

Tıbbi ürün ile istenmeyen etkiler (bakınız Bölüm 4.8) oluşma ihtimali nadir olsa bile alerjik reaksiyonların tedavisi için uygun ilaçlar (adrenalin, kortikosteroidler ve antihistaminikler) kullanıma hazır bulundurulmalıdır.

Radyo işaretleme esnasında düşük miktarda teknesyum (^{99m}Tc) işaretli safsızlıklar olabilir ve/veya oluşabilir. Bu safsızlıkların bazıları karaciğere dağıldığı ve safra yolu ile atıldığı için ilgilenen bölgede böbrek ve karaciğer ile örtüşmesi nedeni ile dinamik renal incelemenin geç fazının (30 dakika sonra) bozulmasına neden olabilirler.

Tampon ilavesinin unutulması enjeksiyon bölgesinde tahrişe neden olur.

Hasta hazırlama

Hasta tarama öncesi iyi hidrate edilmeli ve radyasyon maruziyetini azaltmak için taramadan sonraki ilk saatlerde mümkün olduğu kadar sık idrara çıkması teşvik

edilmelidir.

Radyofarmasötiklerin kabulü, saklanması, kullanımı, transferi ve imhası yasal düzenleme ve/veya uygun lisanslama koşullarına bağlıdır. Radyofarmasötikler kullanıcı tarafından hem radyasyon güvenliği hem de farmasötik kalite gerekliliklerini yerine getirecek şekilde hazırlanmalıdır. Uygun aseptik önlemler alınmalıdır.

Genel uyarılar

Radyofarmasötiklerin kabulü, saklanması, kullanımı, transferi ve imhası yasal düzenleme ve/veya uygun lisanslama koşullarına bağlıdır. Radyofarmasötikler kullanıcı tarafından hem radyasyon güvenliği hem de farmasötik kalite gerekliliklerini yerine getirecek şekilde hazırlanmalı ve uygun aseptik önlemler alınmalıdır.

Bu tıbbi ürün, her dozunda 1 mmol (23 mg)'den az sodyum içerir, yani aslında 'sodyum içermez'.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Teknesyum (^{99m}Tc) mertiatide'in yukarıda bahsedilen incelemeleri gerektiren hastalara sıklıkla reçetelenen ilaçlar (örneğin antihipertansifler veya organ nakli reddini önlemek ve/veya tedavi etmek için kullanılan tıbbi ürünler) ile bilinen etkileşimi yoktur.

Tübüler salgılanan hidroklorotiyazidin etkisi altında, ürünün tübüler sekresyonunun azalması beklenmelidir. Bu, proksimal tübülden salgılanan diğer ilaçlarla (örn. Non-steroidal anti-inflamatuvar ilaçlar) ortaya çıkabilir.

Öncesinde benzilpenisilin veya iyotlu kontrast madde gibi maddelerin uygulanması da tübüler hücrelerin taşıma mekanizmasının etkinliğinin azalmasına neden olabilir.

Metoklopramidin birlikte uygulanmasının renal plazma akışını azalttığı bildirilmiştir.

Dehidrasyon ve asidoz durumları ürünün uzun süreli eliminasyonuna neden olabilir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon

Hiçbir etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4. 6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: X

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Radyoaktif tıbbi ürünün verilmesinin zorunlu olduğu doğurganlık çağındaki kadınlarda gebelik mutlaka sorgulanmalıdır. Adet periyodunda gecikme olan kadınlar aksi ispat edilmedikçe gebe kabul edilmelidir. Gebelik şüphesi olan durumlarda (adet döneminde gecikme, adet dönemi düzensizliği) hastaya iyonize radyasyonun kullanılmadığı (eğer var ise) alternatif teknikler önerilmelidir

Gebelik dönemi

Gebelik süresince kullanmamalıdır

Gebe kadınlarda teknesyum (^{99m}Tc) mertiatide kullanımı ile ilgili herhangi bir klinik

deneyim mevcut değildir. Embriyo toksisite ile ilgili hayvan çalışması da mevcut değildir.

Gebe kadınlarda gerçekleştirilen radyonüklid prosedürleri de fetüs için radyasyon dozları içerir.

Laktasyon dönemi

Radyoaktif tıbbi ürünün emziren anneye uygulamadan önce radyonüklid uygulamasının emzirme dönemi sonuçlanana dek ertelenebileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Emzirme döneminde uygulama zaruri ise emzirme işlemine en az 24 saat ara verilmeli ve sağılan süt atılmalıdır. Ek olarak bebeğin radyasyondan korunmasını sağlamak için enjeksiyonu takiben en az 24 saat annenin bebek ile yakın temastan kaçınması önerilir.

Üreme yeteneği/Fertilite

NEPHROMAG 'ın hayvanlarda ve insanlarda üreme fonksiyonları üzerine etkisi ile ilgili veri mevcut değildir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanma yeteneği üzerindeki etkilere ilişkin herhangi bir çalışma yapılmamıştır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Aşağıda istenmeyen etkiler MedDRA vücut organ sistem sınıflandırması ve sıklığa göre liste halinde sunulmaktadır. İstenmeyen etkilerin sınıflandırılması için aşağıdaki sınıflandırma ölçeği kullanılmıştır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Sinir sistemi hastalıkları

Seyrek- orta şiddette vazovagal reaksiyon. On beş günlük sedatize bir çocukta serebral konvülsiyon rapor edilmiştir fakat radyofarmasötüğün uygulanması ile nedensel bir ilişki kanıtlanmış değildir.

Bağışıklık sistemi hastalıkları

Çok seyrek- hafif ürtiker tarzı kızarıklık, göz kapaklarında şişme ve öksürük ile karakterize anaflaktik reaksiyonlar

İyonize radyasyona maruziyet kanser veya kalıtsal bozukluklara neden olabilir. Nükleer tıpta kullanılan pek çok inceleme yöntemi için radyasyon düzeyleri (etkin doz) 20 mSv'in altındadır. Bu nedenle bahsedilen bu etkilerin görülme ihtimali zayıftır. Sırası ile 200 ve 20 MBq dozunda efektif doz yetişkin ve 1 yaşındaki çocuk için sırası ile 2 mSv ve 0.76 mSv'dir.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir

(www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Aşırı doz teknesyum (^{99m}Tc) mertiatide uygulanması durumunda radyonüklidin atılımı zorlu diürez ve sık idrara çıkma ile mümkün olduğunca arttırılarak hastanın aldığı radyasyon dozu azaltılmalıdır. Uygulanan etkin dozun tahmin edilmesi faydalıdır.

5 FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grubu: Teşhis radyofarmasötiği

ATC kodu: V09CA03

Teşhis amaçlı kullanılan kimyasal konsantrasyonlarda teknesyum (^{99m}Tc) mertiatide'in farmakodinamik aktivitesi yoktur.

Böbreklerde zaman bağlı sayım hızının ölçümü böbrek perfüzyonu, fonksiyonu ve üriner akışın değerlendirilmesini sağlar.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim

İntravenöz enjeksiyonu takiben teknesyum (^{99m}Tc) mertiatide böbrekler ile kandan hızlıca temizlenir.

Dağılım

Teknesyum (^{99m}Tc) mertiatide %78-90 oranında plazma proteinlerine bağlanır. Normal renal fonksiyonda uygulanan aktivitenin %70'i 30 dak. içerisinde ve %95'i 3 saat içerisinde atılır. Bu değerler böbreklerdeki ve ürogenital sistemdeki patolojilere bağlıdır.

Biyotransformasyon

Teknesyum (^{99m}Tc) mertiatide vücutta metabolize olmadan büyük oranda idrar ile değişmeden atılır.

Eliminasyon

Atılım mekanizması ağırlıklı olarak tübüler sekresyona dayanmaktadır. Glomerüler filtrasyon toplam klerensin %11'ini oluşturmaktadır.

Doğrusallık/Doğrusal Olmayan Durum

Teknesyum (^{99m}Tc) mertiatide etkisinin doz ile doğrusal bir ilişki bulunmamaktadır.

5.3. Klinik öncesi güvenlik verileri

Klinik öncesi çalışmalarda akut, sub-akut, sub-kronik ve mutajenik etkiler rapor edilmemiştir. Bununla beraber çalışmalar ile ilgili detaylı bilgi mevcut değildir.

6 FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

vial (1):

Kalay klorür dihidrat

Disodyum (R,R)-tartarat dihidrat
Sodyum hidroksit
Hidroklorik asit

vial (2):

Sodyum monohidrojen fosfat dihidrat
Sodyum dihidrojen fosfat dihidrat
Hidroklorik asit
Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

Bilinmemektedir. Bununla birlikte teknesyum (^{99m}Tc) mertiatide stabilitesini olumsuz etkilememesi için diğer ilaçlar ile birlikte uygulanmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

15 ay

Radyo işaretleme sonrası: 8 saat

Radyo işaretli ürün, 25 °C'nin altında muhafaza edilmelidir.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

Buzdolabında 2-8 °C'de saklayınız.

Işıktan korumak için kendi orijinal ambalajında saklayınız.

Radyo işaretli ürünün saklama koşulları için bakınız Bölüm 6.3

Radyofarmasötiklerin depolanması radyoaktif ürünler ile ilgili ulusal düzenlemelere uygun olarak yapılmalıdır.

6.5. Ambalaj niteliği ve içeriği

10 ml alüminyum halka kapak ile sıkıştırılmış kauçuk tapa ile kapatılmış Tip 1 cam şişe.

NEPHROMAG 0.2 mg Radyofarmasötik hazırlama kiti 5 şişe liyofilize toz/kek (etkin madde:mertiatide) ve 5 şişe 2.5 ml steril fosfat tampon çözeltisi içeren paketler halinde sunulur.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Sulandırma öncesi kit içeriği radyoaktif nitelikte değildir. Bununla beraber teknesyum (^{99m}Tc) ilavesi sonrası son ürün için yeterli zırhlama sağlanmalıdır.

Radyofarmasötiklerin uygulanması harici radyasyon ya da idrar, kan veya diğer yollar ile diğer insanlar için radyasyon riski oluşturur.

RADYOFARMASÖTİKLER SADECE NÜKLEER TIP UZMANLARI TARAFINDAN NÜKLEER TIP MERKEZLERİNDE UYGULANMALIDIR.

Radyofarmasötiklerin kabulü, saklanması, kullanımı, transferi ve imhası yasal düzenleme ve/veya uygun lisanslama koşullarına bağlıdır. Radyofarmasötikler kullanıcı tarafından hem radyasyon güvenliği hem de farmasötik kalite gerekliliklerini yerine getirecek şekilde hazırlanmalı ve uygun aseptik önlemler alınmalıdır.

Şişe içeriği teknesyum (^{99m}Tc) mertiatide hazırlanmasında kullanım için tasarlanmıştır

ve hazırlama işlemi yapılmaksızın direkt olarak hastaya uygulanmaz.

Tıbbi ürünün hazırlanması esnasında şişe bütünlüğünün bozulması durumunda kesinlikle kullanılmamalıdır.

Radyo işaretli ürünün hastaya uygulama yöntemi tıbbi ürünün kontaminasyon riskini ve operatörün radyasyona maruz kalma riskini en aza indirecek şekilde yapılmalıdır. Yeterli zırhlamanın yapılması zorunludur.

Uygulama öncesi ürün sulandırma ve radyo işaretleme talimatı için bakınız Bölüm 12.

Kullanılmamış ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve Türkiye Atom Enerjisi Kurumu’nun “Radyoaktif Madde Kullanımından Oluşan Atıklara İlişkin Yönetmelik” kurallarına uygun olarak bertaraf edilmelidir.

7 RUHSAT SAHİBİ

MOLTEK Sağlık Hizmetleri Üretim ve Pazarlama AŞ
Gebze Organize Sanayi Bölgesi (GOSB) Şahabettin Bilgisu Cad. No:611/1 Z2
Gebze, Kocaeli
Tel: +90 262 677 11 60
Faks: +90 262 677 11 14
e-posta: info@moltek.com.tr

8 RUHSAT NUMARASI

2018/132

9 İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk Ruhsat tarihi: 08.03.2018

Ruhsat yenileme tarihi: -

10 KÜB’ÜN YENİLEME TARİHİ

11 DOZİMETRİ

Absorbe edilen doz					
Teknesyum (99mTc) mertiatide (Normal renal fonksiyon)					
Organ	Uygulanan aktivite başına absorbe edilen doz (mGy/MBq)				
	Yetişkin	15 yaş	10 yaş	5 yaş	1 yaş
Adrenaller	0.00039	0.00051	0.00082	0.00120	0.00250
Mesane	0.11000	0.14000	0.17000	0.18000	0.32000
Kemik yüzeyi	0.00130	0.00160	0.00210	0.00240	0.00430
Beyin	0.00010	0.00013	0.00022	0.00035	0.00061
Meme	0.00010	0.00014	0.00024	0.00039	0.00082
Safra kesesi	0.00057	0.00087	0.00200	0.00170	0.00280
GI kanal					
Mide	0.00039	0.00049	0.00097	0.00130	0.00250
İnce bağırsak	0.00230	0.00300	0.00420	0.00460	0.00780
Kalın bağırsak	0.00340	0.00430	0.00590	0.00600	0.00980
Üst kısım	0.00170	0.00230	0.00340	0.00400	0.00670
Alt kısım	0.00570	0.00700	0.00920	0.00870	0.01400
Kalp	0.00018	0.00024	0.00037	0.00057	0.00120
Böbrekler	0.00340	0.00420	0.00590	0.00840	0.01500
Karaciğer	0.00031	0.00043	0.00075	0.00110	0.00210
Akciğerler	0.00015	0.00021	0.00033	0.00050	0.00100
Kaslar	0.00140	0.00170	0.00220	0.00240	0.00410
Yemek borusu	0.00013	0.00018	0.00028	0.00044	0.00082
Overler	0.00540	0.00690	0.00870	0.00870	0.01400
Pankreas	0.00040	0.00050	0.00093	0.00130	0.00250
Kemik iliği	0.00093	0.00120	0.00160	0.00150	0.00210
Cilt	0.00046	0.00057	0.00083	0.00097	0.00180
Dalak	0.00036	0.00049	0.00079	0.00120	0.00230
Testisler	0.00370	0.00530	0.00810	0.00870	0.01600
Timus	0.00013	0.00018	0.00028	0.00044	0.00082
Tiroid	0.00013	0.00016	0.00027	0.00044	0.00082
Uterus	0.01200	0.00140	0.0190	0.01900	0.03100
Diğer organlar	0.00130	0.00160	0.00210	0.00220	0.00360
Etkin doz (mSv/MBq)	0.00700	0.00900	0.01200	0.01200	0.0220
Mesane duvarı etkin dozun %80'ini oluşturur.					
<i>Uygulamadan 1-1.5 saat sonra mesane boşaltılır ise efektif doz</i>					
1 saat	0.00250	0.00310	0.00450	0.00640	0.00640

30 dakika	0.00170	0.00210	0.00290	0.00390	0.00680
-----------	---------	---------	---------	---------	---------

Absorbe edilen doz						
Teknesyum (99mTc) mertiatide (Bozulmuş renal fonksiyon)						
	Uygulanan aktivite başına absorbe edilen doz (mGy/MBq)					
Organ	Yetişkin	15 yaş	10 yaş	5 yaş	1 yaş	
Adrenaller	0.00160	0.00210	0.00320	0.00480	0.00860	
Mesane	0.08300	0.11000	0.13000	0.13000	0.23000	
Kemik yüzeyi	0.00220	0.00270	0.00380	0.00500	0.00910	
Beyin	0.00061	0.00077	0.00130	0.00200	0.00360	
Meme	0.00054	0.00070	0.00110	0.00170	0.00320	
Safra kesesi	0.00160	0.00220	0.00380	0.00460	0.00640	
GI kanal						
Mide	0.00120	0.00150	0.00260	0.00350	0.00610	
İnce bağırsak	0.00270	0.00350	0.00500	0.00600	0.01000	
Kalın bağırsak	0.00350	0.00440	0.00610	0.00690	0.01100	
Üst kısım	0.00220	0.00300	0.00430	0.00560	0.00930	
Alt kısım	0.00510	0.00630	0.00850	0.00860	0.01400	
Kalp	0.00091	0.00120	0.00180	0.00270	0.00480	
Böbrekler	0.01400	0.01700	0.02400	0.03400	0.05900	
Karaciğer	0.00140	0.00180	0.00270	0.00380	0.00660	
Akciğerler	0.00079	0.00110	0.00160	0.00240	0.00450	
Kaslar	0.00170	0.00210	0.00290	0.00360	0.00640	
Yemek borusu	0.00074	0.00097	0.00150	0.00230	0.00410	
Overler	0.00490	0.00630	0.00810	0.00870	0.01400	
Pankreas	0.00150	0.00190	0.00290	0.00430	0.00740	
Kemik iliği	0.00150	0.00190	0.26000	0.00310	0.00500	
Cilt	0.00078	0.00096	0.00150	0.00200	0.00380	
Dalak	0.00150	0.00190	0.00290	0.00430	0.00230	
Testisler	0.00340	0.00470	0.00710	0.00780	0.01600	
Timus	0.00074	0.00097	0.00150	0.00230	0.00082	
Tiroid	0.00073	0.00095	0.00150	0.00240	0.00082	
Uterus	0.01000	0.01200	0.01600	0.01600	0.03100	
Diğer organlar	0.00170	0.00210	0.00280	0.00340	0.00360	
Etkin doz (mSv/MBq)	0.00610	0.00780	0.01000	0.01100	0.19000	

Absorbe edilen doz Teknesyum (99mTc) mertiatide (Akut tek taraflı renal blokaj)					
Organ	Uygulanan (mGy/MBq)	aktivite	başına	absorbe	edilen doz
	Yetişkin	15 yaş	10 yaş	5 yaş	1 yaş
Adrenaller	0.01100	0.01400	0.02200	0.03200	0.05500
Mesane	0.05600	0.07100	0.09100	0.09300	0.17000
Kemik yüzeyi	0.00310	0.00400	0.00580	0.00840	0.01700
Beyin	0.00011	0.00014	0.00023	0.00039	0.00075
Meme	0.00038	0.00051	0.00100	0.00160	0.00300
Safra kesesi	0.00620	0.00730	0.01000	0.01600	0.02300
GI kanal					
Mide	0.00390	0.00440	0.00700	0.00930	0.01200
İnce bağırsak	0.00430	0.00550	0.00850	0.01200	0.01900
Kalın bağırsak	0.00390	0.00500	0.00720	0.00920	0.00150
Üst kısım	0.00400	0.00510	0.00760	0.01000	0.01600
Alt kısım	0.00380	0.00480	0.00670	0.00820	0.01300
Kalp	0.00130	0.00160	0.00270	0.00400	0.00610
Böbrekler	0.20000	0.24000	0.33000	0.47000	0.81000
Karaciğer	0.00440	0.00540	0.00810	0.01100	0.01700
Akciğerler	0.00110	0.00160	0.00250	0.00390	0.00720
Kaslar	0.00220	0.00270	0.00370	0.00510	0.00890
Yemek borusu	0.000038	0.00054	0.00085	0.00150	0.00230
Overler	0.00380	0.00510	0.00710	0.00920	0.01500
Pankreas	0.00740	0.00900	0.01300	0.01800	0.02900
Kemik iliği	0.00300	0.00360	0.00500	0.00600	0.00830
Cilt	0.00082	0.00100	0.00150	0.00220	0.00420
Dalak	0.00980	0.01200	0.01800	0.02600	0.04000
Testisler	0.00200	0.00290	0.00450	0.00500	0.00980
Timus	0.00038	0.00054	0.00085	0.00150	0.00230
Tiroid	0.00017	0.00023	0.00045	0.00092	0.00160
Uterus	0.00720	0.00870	0.01200	0.01300	0.02200
Diğer organlar	0.00210	0.00260	0.00360	0.00470	0.00800
Etkin doz (mSv/MBq)	0.01000	0.01200	0.01700	0.02200	0.03800

11.1. Nükleer fiziksel özellikler

Teknesyum (^{99m}Tc) steril molibden (^{99}Mo)/teknesyum (^{99m}Tc) jeneratöründen elde edilir ve 6.02 saatlik fiziksel yarı ömürlü gama emisyonu yayarak (gama enerjisi 140/142 keV) stabil izotop olan rutenyum (^{99}Ru)'a bozunan teknesyum (^{99}Tc)'ye bozunur.

12 RADYOFARMASÖTİKLERİN HAZIRLANMASINA YÖNELİK TALİMATLAR

Radyoişaretleme 40-1250 MBq/ml radyoaktivite konsantrasyon aralığında elüat kullanılarak yapılmalıdır.

Sadece 24 saat içerisinde sağılmış elüatlar kullanılmalıdır

Seyreltme izotonik sodyum klorür ile yapılmalıdır

Kit içeriğindeki vial (1) oda sıcaklığında sodyum perteknetat (^{99m}Tc) ile işaretlenmelidir. İşaretleme reaksiyonu 15 dak. sonra tampon çözeltisi ilave edilerek durdurulur.

Enjektöre çekme işlemi, aseptik koşullar altında yapılmalıdır. Vialler, tapalar dezenfekte edilmeden açılmamalıdır. Çözelti uygun sistem ya da tek kullanımlık steril iğneli ve koruyucu zırlı tek kullanımlık enjektör ile tapa içerisinden çekilmelidir.

Vial içerisindeki ürün bütünlüğünün bozulması durumunda kullanılmamalıdır.

Hazırlama yöntemi

Radyofarmasötik kullanımdan hemen önce aşağıdaki talimata göre hazırlanmalıdır.

Radyoişaretleme işlemi aseptik koşullar altında yapılmalıdır.

Vial (1)'i uygun kurşun zırhın içerisine yerleştirin. Kauçuk tapayı uygun dezenfektan ile silerek kurumasını bekleyin.

Vial (1)'e bir enjektör yardımı ile 2 ml sodyum perteknetat (^{99m}Tc) çözeltisi ilave edin. Ardından şişe içi basıncının dengelenmesi için eşit miktar azot gazını şişeden aynı enjektör yardımı ile çekin.

Vial içerisindeki tozu ıslatmak için şişeyi dikkatlice çalkalayın. Şişe içeriğinin tamamı tek seferde çözölmelidir.

On beş dakikalık reaksiyon süresinin ardından yeni bir enjektör yardımı ile vial (1)'e vial (2)'den 2 ml tampon çözeltisi aktarın. Ardından şişe içi basıncın dengelenmesi için eşit miktar azot gazını şişeden aynı enjektör yardımı ile çekin.

Çalkalayarak iyice karıştırın. Toplam aktiviteyi ölçün ve enjekte edilmesi gereken hacmi hesaplayın.

Gerekirse 10ml toplam hacme kadar steril izotonik salin çözeltisi ile seyreltme yapılabilir. Seyreltme sonrası içeriğin düzgün karışması için çalkalanmalıdır.

Radyoişaretleme sonrası ürün özellikleri

Görünüş: Berrak ya da hafif bulanık, renksiz, sulu çözelti

pH: 7.1-7.5

Kalite Kontrol

Aşağıdaki yöntemler kullanılabilir:

Yüksek Basınçlı Sıvı Kromatografisi (HPLC) Yöntemi

İşaretleli bileşiğe ait radyokimyasal saflık, HPLC kullanılarak incelenir. Bu işlem, radyoaktivite için uygun bir ölçüm cihazı kullanılarak gerçekleştirilir.

Kolon: RP 18 (25 cm)

Akış hızı: 1.0 ml/dak

Mobil faz A: Karışım (93:7)

Fosfat çözeltisi (1.36g KH₂PO₄, pH 6.0'ya 0.1M NaOH ile ayarlanmış) ve etanolün karışımıdır.

Mobil faz B: Karışım (1:9)

Su ve metanolün karışımıdır.

Aşağıdaki parametrelerle gradyan elüsyon programı kullanın:

Süre (dak)	Akış (ml/dak)	%A	%B
15	1	100	0
5	1	0	100
5	2	100	0

Teknesyum mertiatide pik değeri, mobil faz A'ın geçiş sonunda görünür.

Enjeksiyon hacmi 10 mikrolitredir ve her kanal başına düşen toplam sayım hızı 30.000'i aşmamalıdır.

Spesifikasyon	t=0	6 saat sonra
Teknesyum (^{99m} Tc) mertiatide	≥ %94	≥ %94
Hidrofilik safsızlıklar	≤ %3.0	≤ %3.0
Lipofilik safsızlıklar	≤ %4.0	≤ %4.0

Basitleştirilmiş Hızlı Yöntem

Bu yöntem, genellikle kromatografi için sulu çözeltilerin ön işleminde yaygın olarak kullanılan kartuşlara dayanmaktadır. Kartuş (örneğin Sep-Pak Plus C18, Waters) önce 10 mL saf etanol ve ardından 10 mL 0.001 M hidroklorik asit ile yıkanır. Çözeltilerin arta kalan kalıntıları 5 mL hava ile temizlenir.

0.05 ml sodyum perteknetat (^{99m}Tc) çözeltisi kartuşa uygulanır. Kartuş, 0.001 M hidroklorik asit ile 10 mL elüe edilir ve bu ilk elüat (hidrofilik safsızlıklar) toplanır. Kartuş, etanol: %0.9 sodyum klorür çözeltisi ile (1:1) oranında yıkanır. Bu ikinci elüat teknesyum (^{99m}Tc) mertiatidi içerirken, kartuş lipofilik safsızlıklar içerir. Her parçanın radyoaktivitesi ölçülür. Radyoaktivite değerli toplanır. Elüatlar ve kartuşta ölçülen radyoaktivite toplamı %100 olarak değerlendirilerek ilgili yüzdeler hesaplanır.

Yavaşça (damlatarak) elüe etmeye dikkat edilmelidir.

Spesifikasyon: Teknesyum (^{99m}Tc) mertiatide $\geq \%94$

Safsızlıklar toplamı $\leq \%6,5$

Basitleştirilmiş İnce Tabaka Kromatografi Yöntemi

Bu yöntem şunlar için kullanılır:

a) Teknesyum (^{99m}Tc) perteknetat (safsızlık A) tayini

Kromatografik sistem:

Şeritler: ITLC-SA

Elüent: Metil etil keton

Çalıştırma mesafesi: 6-8 cm

Prob hacmi: 1-2 μl

Ölçüm Cihazı: Uygun bir ölçüm cihazı

Değerlendirme

Teknesyum (^{99m}Tc) perteknetat, çözücü ön tarafı ile göçer ($R_f = 0,8$ ile $1,0$)

Eğer bir tarayıcınız yoksa, şeridi altından 5 cm kesin.

Her iki parçanın radyoaktivitesini ayrı ayrı ölçün.

Üst kısmın aktivitesini toplam aktivite ile ilişkilendirin.

b) Kolloidal Teknesyum (^{99m}Tc) (safsızlık B) tayini

Kromatografik sistem:

Şeritler: ITLC-SA

Elüent: Enjeksiyonluk su

Çalıştırma mesafesi: 6-8 cm

Hacim 1-2 μl

Ölçüm Cihazı: Uygun bir ölçüm cihazı

Değerlendirme

Kolloidal teknesyum (^{99m}Tc)(hidrolize indirgenmiş teknesyum (^{99m}Tc)),başlangıç noktasında kalır ($R_f = 0.0$ ila 0.1).

Eğer bir tarayıcınız yoksa, şeridi altından 1,5 cm kesin.

Her iki parçanın radyoaktivitesini ayrı ayrı ölçün.

Alt kısmın aktivitesini toplam aktivite ile ilişkilendirin.

Radyokimyasal saflık aktivitesinin hesaplanması (spesifikasyon $\geq \% 94$)

Radyokimyasal saflık = $\%100 - (A[\%] + B [\%])$