KISA ÜRÜN BİLGİSİ

▼ Bu ilaç ek izlemeye tabidir. Bu üçgen yeni güvenlilik bilgisinin hızlı olarak belirlenmesini sağlayacaktır. Sağlık mesleği mensuplarının şüpheli advers reaksiyonları TÜFAM'a bildirmeleri beklenmektedir. Bakınız Bölüm 4.8 Advers reaksiyonlar nasıl raporlanır?

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TECHNESCAN MAG3, 1 mg Radyofarmasötik Hazırlamak İçin Kit

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir flakon;

Betiatid : 1 mg içerir.

Yardımcı maddeler:

Yardımcı maddeler için Bölüm 6.1'e bakınız.

Tanı ajanının hazırlanması için sodyum perteknetat (^{99m}Tc) ile birlikte kullanımı: Teknesyum (^{99m}Tc) mertiatid. Radyonüklid, kitin bir parçası değildir.

3. FARMASÖTİK FORM

Radyofarmasötik preparat için kit.
Enjeksiyon için toz içeren flakon.
Kirli beyaz ile hafif sarı arası liyofilizat.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Tanısal endikasyonlar

Sulandırıldıktan ve sodyum perteknetat (^{99m}Tc) çözeltisiyle işaretlendikten sonra, tanısal ajan olan teknesyum (^{99m}Tc) mertiatid özellikle böbreğin morfolojisinin, perfüzyonunun, fonksiyonunun ve üriner boşaltımın karakterizasyonunun araştırılmasında olmak üzere nefrolojik ve ürolojik hastalıkların değerlendirilmesinde kullanılabilir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Yetişkinler ve yaşlılar: Araştırılacak olan patolojiye ve kullanılacak metoda bağlı olarak; 70 kg ağırlığındaki bir yetişkin için önerilen aktivite 40 - 200 MBq aralığındadır. Renografi, ardışık sintigrafiden daha küçük aktiviteler gerektirirken; renal kan akışı veya üreterler boyunca transport araştırmaları, genel olarak intrarenal transport araştırmalarından daha yüksek bir doz gerektirir.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56ZmxXS3k0Q3NRak1UM0Fyak1UZ1Ax Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Tanısal yöntem sırasında bir diüretiğin veya bir ACE inhibitörünün uygulanması, bazen nefrolojik ve ürolojik hastalıkların ayırıcı tanısı için kullanılır. Sintigrafik görüntüleme genellikle radyofarmasötik enjeksiyonundan hemen sonra başlatılır.

Uygulama şekli:

İntravenöz enjeksiyon yolu ile uygulanır.
Çok dozlu kullanım içindir.

Bu tıbbi ürün hastaya uygulanmadan önce sulandırılmalıdır.
Uygulamadan önce tıbbi ürünün sulandırılmasıyla ve tıbbi ürünün radyokimyasal saflık kontrolüyle ilgili talimatlar için, bkz. Bölüm 12.

Hastanın hazırlanması için, bkz. Bölüm 4.4.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Böbrek/Karaciğer yetmezliği

Böbrek yetmezliği olan hastalarda radyasyon maruziyeti artabileceğinden uygulanacak aktivite dikkatlice değerlendirilmelidir.
Karaciğer yetmezliği olan hastalarda güvenlilik ve etkinliği incelenmemiştir.

Pediyatrik popülasyon

Çocuklarda ve adölesanlarda uygulanacak aktivite, aşağıdaki formül kullanılarak EANM dozaj kartına (2016) göre belirlenir:

Uygulanacak aktivite A [MBq] = Esas alınan aktivite (11,9 MBq) x Katsayı

Uygulanacak aktiviteler aşağıdaki tabloda listelenmiştir:

Ağırlık (kg)	Aktivite (MBq)	Ağırlık (kg)	Aktivite (MBq)	Ağırlık (kg)	Aktivite (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

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56ZmxXS3k0Q3NRak1UM0Fyak1UZ1Ax Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Çok küçük çocuklarda 15 MBq'lik bir minimum doz, yeterli kalitede görüntülerin elde edilebilmesi için gereklidir.

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlı hastalar için özel bir doz uygulaması gerekmemektedir.

4.3. Kontrendikasyonlar

İçeriğindeki etkin madde ya da yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılığı olan kişilerde kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

RADYOFARMASÖTİKLER SADECE NÜKLEER TIP UZMANLARI TARAFINDAN NÜKLEER TIP MERKEZLERİNDE UYGULANMALIDIR.

Hipersensitivite veya anafilaktik reaksiyon potansiyeli
Eğer, hipersensitivite reaksiyonu veya anafilaktik reaksiyon gelişirse, tıbbi ürünün uygulanması derhal sonlandırılmalıdır ve gerekirse intravenöz tedavi başlatılmalıdır. Acil durumlarda acil eylem olanağı sağlamak amacıyla, endotrakeal tüp ve ventilatör gibi gerekli tıbbi ürünler ve ekipmanlar her an mevcut bulundurulmalıdır.

Bireysel fayda/risk gerekçelendirilmesi
Her bir hasta için iyonize radyasyona maruziyet, muhtemel bir yarar bazında mazur görülebilir olmalıdır. Uygulanacak aktivite, istenilen tanısal sonucun elde edilmesi ihtiyacı dikkate alınarak, ortaya çıkan radyasyon dozunun makul surette bir başarı sağlayacak kadar düşük olması şeklinde olmalıdır.

Hasta hazırlığı
Hasta, sintigrafik görüntüleme başlangıcından önce bol su almalıdır ve radyasyonu azaltmak amacıyla, muayene sonrası ilk saatlerde mümkün olduğunca sık idrara çıkması için teşvik edilmelidir.

İşlem sonrası
İşlemden sonra infantlarla ve gebe kadınlarla yakın temas kısıtlanmaz.

Özel uyarılar
Ajan, ciddi bir şekilde bozulmuş renal fonksiyonlu hastalarda kan akımı ve efektif renal plazma akışının ayrı ayrı, tam olarak görüntülenmesi için uygun değildir.

^{99m}Tc işaretli safsızlıkların küçük miktarları, işaretleme işlemi boyunca mevcut ve/veya oluşmuş olabilir. Bu safsızlıkların bazıları karaciğere dağıldığı ve safra kesesi yoluyla boşaltıldığı için, ilgi bölgesinde böbrek ve karaciğerin çakışması nedeniyle, dinamik bir renal çalışmanın geç dönemini (30 dakika sonra) etkileyebilir.

Bu tıbbi ürün, her flakonda 1 mmol'den (23 mg) daha az sodyum ihtiva eder; yani esasında "sodyum içermez".

Çevresel tehlikelere dair önlemler Bölüm 6.6'da verilmiştir.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: [illegible] Belge Doğrulama Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyonda kullanım bilgisi için, bkz. Bölüm 4.2.
MBq başına etkili doz yetişkinlerde olduğundan daha yüksek olduğu için, dikkatli bir endikasyon değerlendirmesi gerekmektedir (bkz. Bölüm 11).

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Teknesyum (^{99m}Tc) mertiatidin, yukarıda bahsedilen muayeneleri gerektiren hastalar için sıklıkla reçetelenen ajanlarla (örneğin, antihipertansifler ve organ transplant reddinin tedavisi veya önlenmesinde kullanılan tıbbi ajanlar) etkileşime girdiği tanımlanmamıştır. Bununla birlikte, bir diüretiğin veya ACE inhibitörünün tekli uygulaması bazen nefrolojik ve ürolojik hastalıkların ayırıcı tanısında kullanılır. Uygulanan kontrast maddeler renal tübüler boşaltımı bozabilir ve dolayısıyla teknesyum (^{99m}Tc) mertiatid klerensini etkileyebilir.

Böbrek kan akışı (örn. asetilsalisilik asit) veya tübüler böbrek atılımı (örn. uygulanan kontrast madde, probenesid, hidroklorotiyazid, diklofenak gibi NSAİİ'ler, sülfonamidler) üzerinde etkisi olan tüm ürünler tübüler böbrek atılımını bozabilir ve böylece teknesyum (^{99m}Tc) mertiatid klerensini etkileyebilir.

Kalsiyum antagonistleri yanlış pozitif kaptopril renogramlarına neden olabilir. Bu ilaçlar kaptopril renografisinden önce kesilmelidir ve hekimler, bir hastanın kaptopril renogramında bilateral simetrik böbrek fonksiyonlarında bozulma görürse bu olası ilaç etkileşiminin farkında olmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Özel popülasyonlara ilişkin etkileşim çalışması gerçekleştirilmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Pediyatrik popülasyona ilişkin etkileşim çalışması gerçekleştirilmemiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan bir kadına radyoaktif tıbbi ürünlerin uygulanması gerektiği zaman, gebelik durumu daima sorgulanmalıdır. Periyodunda gecikme olan kadınlar aksi ispatlanmadığı sürece gebe kabul edilmelidir. Gebelik şüphesi bulunan ancak kanıtlanamamış durumlarda elde edilmek istenen klinik bilgiye ulaşmak için gereken radyasyon maruziyeti minimum düzeyde olmalıdır. İyonize radyasyon içermeyen alternatif teknikler düşünülmelidir.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56ZmxXS3k0Q3NRak1UM0Fyak1UZ1Ax Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Gebelik dönemi

Gebe kadınlarda yürütülen radyonüklid uygulamalar, aynı zamanda fetüse de radyasyon dozlarının geçişine sebep olur.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik/ ve-veya / embriyonal / fetal gelişim/ ve-veya/ doğum ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. (Bkz. Bölüm 5.3). İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

TECHNESCAN MAG3 gerekli olmadıkça (uygulaması ile sağlanması düşünülen faydaların, anne ve fetüste doğabilecek potansiyel zarardan daha büyük olduğu durumlar dışında) gebelikte kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Radyoaktif bir tıbbi ürünün laktasyon dönemindeki bir kadına uygulanmasından önce, anne sütündeki aktivite sekresyonu dikkate alınarak, anne emzirmeyi kesene kadar muayenenin makul surette ertelenip ertelenemeyeceğine ve en uygun radyofarmasötik seçiminin yapılıp yapılmadığına ilişkin değerlendirme yapılmalıdır. Eğer 100 MBq üzerinde bir uygulama gerekli ise, alınan süt numunelerindeki ölçümler infant için etkili dozun 1 mSv'den az olacağını gösterene kadar emzirmeye ara verilmesi için anneye tavsiye verilmelidir. 100 MBq altında aktivite uygulanır ise, emzirmeye ara verilmesi gerekli değildir. Süt sağılarak atılmalıdır. Belirsizlik durumunda genellikle, sütteki seviye, çocuğa geçen 1 mSv'den daha fazla bir radyasyon dozuyla sonuçlanmayacağı zaman emzirmenin tekrar başlatılabileceği önerilir.

Sodyum perteknetat (^{99m}Tc) insan sütüyle atılır. Uygulamanın gerekli olduğu düşünülüyorsa, emzirmeye en az dört saat ara verilmeli ve sağılan besinler atılmalıdır.

Bu süre zarfında infantlarla yakın temas kısıtlanmaz.

Üreme yeteneği/Fertilite

Üreme yeteneği/fertiliteye etkisi üzerinde bir çalışma yapılmamıştır.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

TECHNESCAN MAG3'ün araç ve makine kullanımı üzerinde tanımlı herhangi bir etkisi yoktur.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56ZmxXS3k0Q3NRak1UM0Fyak1UZ1Ax Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

4.8. İstenmeyen etkiler

Yan etkilerin değerlendirilmesi, aşağıdaki sıklık verilerine dayanmaktadır.
Advers reaksiyonların sıklığı aşağıdaki gibi sıralanmıştır:
Çok yaygın (≥ 1/10); yaygın (≥ 1/100 ila < 1/10); yaygın olmayan (≥ 1/1.000 ila < 1/100); seyrek (≥ 1/10.000 ila < 1/1.000); çok seyrek (< 1/10.000), bilinmiyor.

Ürtikeryal döküntü, göz kapaklarında şişme ve öksürme ile karakterize birkaç hafif anaflaktoid reaksiyon rapor edilmiştir. Bu reaksiyonların oluşum ihtimali az olsa da alerjik reaksiyonların uygun tedavisinde acil kullanım için gerekli olan tıbbi ürünler (adrenalin, kortikosteroidler ve antihistaminikler) daima mevcut bulundurulmalıdır. Hafif mahiyette vazovagal reaksiyonlar nadiren rapor edilmiştir.

İyonize radyasyona maruziyet, kanser indüksiyonu ile ilişkilidir ve genetik defektlerin gelişimi için bir potansiyeldir. Etkili doz 1,4 mSv olduğu için, klinik incelemesini takiben tavsiye edilen maksimum aktivite olan 200 MBq uygulandığı zaman, bu yan etkilerin düşük bir olasılıkla ortaya çıkması beklenir.

Sistem Organ Sınıflandırması (SOS)	***Advers Reaksiyonlar***	***Görülme Sıklığı***
İmmün sistem hastalıkları	Hipersensitivite reaksiyonları anaflaksi dahil (örn. ürtikeryal döküntü, göz kapaklarında şişme, öksürük, mide bulantısı, kusma).	Bilinmiyor
Sinir sistemi hastalıkları	vazovagal reaksiyon (örn. nöbet, dispne, kızarıklık, baş ağrısı, yüzde ödem, ağrı, anormal duyarlılık, baş dönmesi, hipotansiyon, taşikardi).	Bilinmiyor
Genel hastalıklar uygulama yeri ile ilişkili patolojik durumlar	Enjeksiyon yeri reaksiyonları (örn. deri döküntüsü, ağrı, şişkinlik).	Bilinmiyor

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: 0312 218 35 99).

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56ZmxXS3k0Q3NRak1UM0Fyak1UZ1Ax Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Çok yüksek teknesyum (^{99m}Tc) mertiatid dozunun riski teorik olarak fazladır ve büyük bir olasılıkla fazla radyasyon maruziyetinden kaynaklanır. Bu gibi durumlarda, vücuda verilen radyasyon (böbrek, mesane ve safra kesesi) zorlu diürez ve sık mesane boşaltımı yoluyla azaltılabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Diagnostik radyofarmasötikler, renal sistem, teknesyum (^{99m}Tc) bileşikleri

ATC kodu: V09CA03

Teknesyum (^{99m}Tc) mertiatid enjeksiyonunun öngörülen kimyasal dozlarda bilinen herhangi bir farmakodinamik etkisi bulunmamaktadır.

Böbrekler üzerinden aktivite ölçümü; renal kan akışı, intrarenal tübüler geçiş zamanları ve çıkış kanalları yoluyla boşaltımın her iki böbrek için de ayrı ayrı kaydedilmesine olanak sağlar.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Absorpsiyon:
İntravenöz yolla damar içine uygulanır.

Dağılım:
Teknesyum (^{99m}Tc) mertiatid plazma proteinlerine nispeten yüksek bir bağlanma gösterir ancak bu bağlanma geri dönüşümlü olup, teknesyum (^{99m}Tc) mertiatid böbreklerden hızlıca atılır.

Eliminasyon:
Teknesyum (^{99m}Tc) mertiatid intravenöz enjeksiyon sonrası, böbrekler tarafından tübüler sekresyon ağırlıklı olmak üzere hızlıca kandan temizlenir. Glomerüler filtrasyon toplam klerensin %11'inden sorumludur. Normal renal fonksiyonda, uygulanan dozun %70'i 30 dakika sonra, %95'ten fazlası ise 3 saat sonra vücuttan atılmış olur. Bu yüzdeler, böbreklerin ve ürogenital sistemin patolojisine bağlıdır. Teknesyum (^{99m}Tc) mertiatid'in fiziksel yarı ömrü 6,01 saattir.

Doğrusallık/ Doğrusal olmayan durum:

Veri yoktur.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Farelerle yapılan toksikoloji çalışmaları; 1,43 ve 14,3 mg/kg'lık tek bir intravenöz enjeksiyonda ölüm gözlenmediğini göstermiştir. Bu, maksimum insan dozunun yaklaşık 1.000 katına karşılık gelmekte olup, bu seviyelerde herhangi bir toksikolojik etki gözlenmemiştir. Sıçanlarda 14 gün

Bu belge güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56ZmxXS3k0Q3NRak1UM0Fyak1UZ1Ax Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

boyunca 0,43 mg/kg/gün tekrarlanan uygulama ile toksisite gözlenmemiştir. Bu tıbbi ürün düzenli veya sürekli uygulama için tasarlanmamıştır.

Mutajenisite çalışmaları yanında akut, subakut (8 gün) ve kronik (13 hafta) toksisite çalışmaları yürütülmüş olup herhangi bir mutajenik etki gözlenmemiştir.

Uzun süreli karsinojenisite çalışmaları yapılmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Disodyum tartarat dihidrat
Kalay (II) klorür dihidrat
Hidroklorik asit (pH ayarı için)

6.2. Geçimsizlikler

Başlıca geçimsizlikler: Bilinmiyor.
Bu tıbbi ürün, Teknesyum (^{99m}Tc) mertiatid'in stabilitesinin bozulmaması için Bölüm 12'de bahsedilen ilaçlar dışında başka ilaçlarla karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü

12 ay.

İşaretlemeden sonra: 25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında 8 saat boyunca stabildir.

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

TECHNESCAN MAG3, 2 - 8 °C'de saklanır. Tıbbi ürünün radyoaktif işaretlendikten sonraki saklama koşulları için, bkz. Bölüm 6.3.

Radyofarmasötiklerin saklanması, TENMAK'ın (Türkiye Enerji, Nükleer ve Maden Araştırma Kurumu) radyoaktif ürünler ile ilgili yönetmelik ve mevzuat hükümlerine göre yapılır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

Butil plastik tıpa ile kapatılmış, alüminyum sıkıştırmalı başlık ile mühürlenmiş 10 mL Tip I cam flakon TECHNESCAN MAG3, karton kutu içerisinde 5 flakon olarak tedarik edilir.

Tanısal ajan olan teknesyum (^{99m}Tc) mertiatidin hazırlanmasında, sodyum perteknetat (^{99m}Tc) ile birlikte kullanılır. Radyonüklid, kitin bir parçası değildir.

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

Radyofarmasötikler, belirtilen klinik talimatlar doğrultusunda yalnızca yetkili kişiler tarafından toplanmalı, kullanılmalı ve uygulanmalıdır. Radyofarmasötiklerin toplanması, saklanması, kullanımı, sevkiyatı ve imhası ilgili mevzuatlar hükümlerince gerçekleştirilir.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56ZmxXS3k0Q3NRak1UM0Fyak1UZ1Ax Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Radyofarmasötikler, hem radyasyon güvenliliği hem de farmasötik kalite gerekliliklerini karşılayacak şekilde hazırlanmalıdır. Uygun aseptik önlemler alınmalıdır.

Flakon içeriği yalnızca teknesyum (^{99m}Tc) mertiatid hazırlanmasında kullanılma amaçlıdır ve ilk olarak hazırlık prosedürünü geçmeden direkt olarak hastaya uygulanmaz.

Tıbbi ürünün hazırlanma talimatları için, bkz. Bölüm 12.

Ürünün hazırlanışındaki herhangi bir zamanda flakonların bütünlüğü bozulur ise, flakonlar kullanılmamalıdır.

Uygulama işlemleri, tıbbi ürünün kontaminasyon riskini ve uygulayıcının radyasyona maruziyetini en aza indirecek şekilde yürütülmelidir. Yeterli korunma zorunludur.

Sulandırma yapılmadan önce, kitin içeriği radyoaktif değildir. Fakat, sodyum perteknetat (^{99m}Tc) ilavesi sonrasında, bitmiş preparatın yeterli radyasyon koruması devam ettirilmelidir.

Radyofarmasötiklerin uygulanması; harici radyasyon veya idrardan sıçramalar, kusmuk vs. kaynaklı kontaminasyon dolayısıyla diğer kişiler için risklere yol açar. Radyasyondan korunma önlemleri, ilgili ulusal mevzuatlara uygun olarak alınmalıdır.

Atık imhası için talimatlar:

Kullanılmayan teknesyum (^{99m}Tc) mertiatidin, ilgili mevzuat uyarınca aktivite radyoaktif olarak nitelendirilmeyecek kadar düşük bir seviyeye düşene kadar bozunmasına izin verilmelidir. Daha sonra zararsız atık olarak imha edilebilir.

Tüm kullanılmayan ürün veya atık radyoaktif maddeler "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği", "Radyoaktif Madde Kullanımından Oluşacak Atıklara Dair Yönetmelik" ve "Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri"ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

NEPHA TIBBİ CİHAZLAR SANAYİ VE TİCARET A.Ş.
Sedat Simavi Sok. No: 21/A Gül Apt.
06550 Çankaya/ANKARA
Tel : +90 312 441 88 14
Faks : +90 312 438 72 60
e-posta : nepha@nepha.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

2024/260

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 08.08.2024
Ruhsat yenileme tarihi:

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56ZmxXS3k0Q3NRak1UM0Eyak1UZ1Ax Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

11. DOZİMETRİ

Absorbe edilen dozlar: ^{99m}Tc MAG3 (Normal renal fonksiyon)

^{99m}Tc 6,02 sa

Uygulanan birim aktivite başına absorbe edilen doz (mGy/MBq)

Organ	**Yetişkin**	**15 yaş**	**10 yaş**	**5 yaş**	**1 yaş**
Adrenal bezler	3,9E-04	5,1E-04	8,2E-04	1,2E-03	2,5E-03
Mesane	1,1E-01	1,4E-01	1,7E-01	1,8E-01	3,2E-01
Kemik yüzeyleri	1,3E-03	1,6E-03	2,1E-03	2,4E-03	4,3E-03
Beyin	1,0E-04	1,3E-04	2,2E-04	3,5E-04	6,1E-04
Meme	1,0E-04	1,4E-04	2,4E-04	3,9E-04	8,2E-04
Safra kesesi	5,7E-04	8,7E-04	2,0E-03	1,7E-03	2,8E-03
Gİ kanal:					
Mide	3,9E-04	4,9E-04	9,7E-04	1,3E-03	2,5E-03
İnce bağırsak	2,3E-03	3,0E-03	4,2E-03	4,6E-03	7,8E-03
Kolon	3,4E-03	4,3E-03	5,9E-03	6,0E-03	9,8E-03
Üst kalın bağırsak	1,7E-03	2,3E-03	3,4E-03	4,0E-03	6,7E-03)
Alt kalın bağırsak	5,7E-03	7,0E-03	9,2E-03	8,7E-03	1,4E-02)
Kalp	1,8E-04	2,4E-04	3,7E-04	5,7E-04	1,2E-03
Böbrekler	3,4E-03	4,2E-03	5,9E-03	8,4E-03	1,5E-02
Karaciğer	3,1E-04	4,3E-04	7,5E-04	1,1E-03	2,1E-03
Akciğerler	1,5E-04	2,1E-04	3,3E-04	5,0E-04	1,0E-03
Kaslar	1,4E-03	1,7E-03	2,2E-03	2,4E-03	4,1E-03
Özefagus	1,3E-04	1,8E-04	2,8E-04	4,4E-04	8,2E-04
Overler	5,4E-03	6,9E-03	8,7E-03	8,7E-03	1,4E-02
Pankreas	4,0E-04	5,0E-04	9,3E-04	1,3E-03	2,5E-03
Kırmızı kemik iliği	9,3E-04	1,2E-03	1,6E-03	1,5E-03	2,1E-03
Deri	4,6E-04	5,7E-04	8,3E-04	9,7E-04	1,8E-03
Dalak	3,6E-04	4,9E-04	7,9E-04	1,2E-03	2,3E-03
Testisler	3,7E-03	5,3E-03	8,1E-03	8,7E-03	1,6E-02
Timus	1,3E-04	1,8E-04	2,8E-04	4,4E-04	8,2E-04
Tiroit	1,3E-04	1,6E-04	2,7E-04	4,4E-04	8,2E-04
Uterus	1,2E-02	1,4E-02	1,9E-02	1,9E-02	3,1E-02
Diğer organlar	1,3E-03	1,6E-03	2,1E-03	2,2E-03	3,6E-03
Etkili doz (mSv/MBq)	**7,0E-03**	**9,0E-03**	**1,2E-02**	**1,2E-02**	**2,2E-02**
Mesane duvarı etkili dozun %80'ine kadar katkı sağlar.					
Uygulamadan sonra mesane 1 veya 0,5 saat sonra boşalıyor ise etkili doz:					
1 saat	2,5E-03	3,1E-03	4,5E-03	6,4E-03	6,4E-03
30 dk	1,7E-03	2,1E-03	2,9E-03	3,9E-03	6,8E-03

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56ZmxXS3k0Q3NRak1UM0Fyak1UZ1Ax Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Ağırlığı 70 kg olan bir yetişkin için 200 MBq'lik bir aktivitenin uygulanmasından kaynaklanan etkin doz yaklaşık 1,4 mSv'dir.

Uygulanan 200 MBq'lik bir aktivite için hedef organa (böbrekler) verilen tipik radyasyon dozu 0,68 mGy ve kritik organa (idrar kesesi duvarı) verilen tipik radyasyon dozu 22 mGy'dir.

Absorbe edilen dozlar: ^{99m}Tc MAG3 (Anormal renal fonksiyon)

^{99m}Tc 6,02 sa

Uygulanan birim aktivite başına absorbe edilen doz (mGy/MBq)

Organ	**Yetişkin**	**15 yaş**	**10 yaş**	**5 yaş**	**1 yaş**
Adrenal bezler	1,6E-03	2,1E-03	3,2E-03	4,8E-03	8,6E-03
Mesane	8,3E-02	1,1E-01	1,3E-01	1,3E-01	2,3E-01
Kemik yüzeyleri	2,2E-03	2,7E-03	3,8E-03	5,0E-03	9,1E-03
Beyin	6,1E-04	7,7E-04	1,3E-03	2,0E-03	3,6E-03
Meme	5,4E-04	7,0E-04	1,1E-03	1,7E-03	3,2E-03
Safra kesesi	1,6E-03	2,2E-03	3,8E-03	4,6E-03	6,4E-03
Gİ kanal:					
Mide	1,2E-03	1,5E-03	2,6E-03	3,5E-03	6,1E-03
İnce bağırsak	2,7E-03	3,5E-03	5,0E-03	6,0E-03	1,0E-02
Kolon	3,5E-03	4,4E-03	6,1E-03	6,9E-03	1,1E-02
Üst kalın bağırsak	2,2E-03	3,0E-03	4,3E-03	5,6E-03	9,3E-03)
Alt kalın bağırsak	5,1E-03	6,3E-03	8,5E-03	8,6E-03	1,4E-02)
Kalp	9,1E-04	1,2E-03	1,8E-03	2,7E-03	4,8E-03
Böbrekler	1,4E-02	1,7E-02	2,4E-02	3,4E-02	5,9E-02
Karaciğer	1,4E-03	1,8E-03	2,7E-03	3,8E-03	6,6E-03
Akciğerler	7,9E-04	1,1E-03	1,6E-03	2,4E-03	4,5E-03
Kaslar	1,7E-03	2,1E-03	2,9E-03	3,6E-03	6,4E-03
Özefagus	7,4E-04	9,7E-04	1,5E-03	2,3E-03	4,1E-03
Overler	4,9E-03	6,3E-03	8,1E-03	8,7E-03	1,4E-02
Pankreas	1,5E-03	1,9E-03	2,9E-03	4,3E-03	7,4E-03
Kırmızı kemik iliği	1,5E-03	1,9E-03	2,6E-03	3,1E-03	5,0E-03
Deri	7,8E-04	9,6E-04	1,5E-03	2,0E-03	3,8E-03
Dalak	1,5E-03	1,9E-03	2,9E-03	4,3E-03	7,4E-03
Testisler	3,4E-03	4,7E-03	7,1E-03	7,8E-03	1,4E-02
Timus	7,4E-04	9,7E-04	1,5E-03	2,3E-03	4,1E-03
Tiroit	7,3E-04	9,5E-04	1,5E-03	2,4E-03	4,4E-03
Uterus	1,0E-02	1,2E-02	1,6E-02	1,6E-02	2,7E-02
Diğer organlar	1,7E-03	2,1E-03	2,8E-03	3,4E-03	6,0E-03
Etkili doz (mSv/MBq)	**6,1E-03**	**7,8E-03**	**1,0E-02**	**1,1E-02**	**1,9E-02**

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56ZmxXS3k0Q3NRak1UM0Fyak1UZ1Ax Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Ağırlığı 70 kg olan bir yetişkin için önerilen maksimum 200 MBq'lik bir aktivitenin uygulanmasından kaynaklanan etkin doz yaklaşık 1,22 mSv'dir.

Uygulanan 200 MBq'lik bir aktivite için hedef organa (böbrek) tipik radyasyon dozu 2,8 mGy ve kritik organa (idrar kesesi duvarı) tipik radyasyon dozu 16,6 mGy'dir.

Absorbe edilen dozlar: ^{99m}Tc MAG3 (Akut unilateral renal blokaj)

^{99m}Tc 6,02 sa

Uygulanan birim aktivite başına absorbe edilen doz (mGy/MBq)

Organ	**Yetişkin**	**15 yaş**	**10 yaş**	**5 yaş**	**1 yaş**
Adrenal bezler	1,1E-02	1,4E-02	2,2E-02	3,2E-02	5,5E-02
Mesane	5,6E-02	7,1E-02	9,1E-02	9,3E-02	1,7E-01
Kemik yüzeyleri	3,1E 03	4,0E-03	5,8E-03	8,4E-03	1,7E-02
Beyin	1,1E-04	1,4E-04	2,3E-04	3,9E-04	7,5E-04
Meme	3,8E-04	5,1E-04	1,0E-03	1,6E-03	3,0E-03
Safra kesesi	6,2E-03	7,3E-03	1,0E-02	1,6E-02	2,3E-02
Gİ kanal:					
Mide	3,9E-03	4,4E-03	7,0E-03	9,3E-03	1,2E-02
İnce bağırsak	4,3E-03	5,5E-03	8,5E-03	1,2E-02	1,9E-02
Kolon	3,9E-03	5,0E-03	7,2E-03	9,2E-03	1,5E-03
Üst kalın bağırsak	4,0E-03	5,1E-03	7,6E-03	1,0E-02	1,6E-02)
Alt kalın bağırsak	3,8E-03	4,8E-03	6,7E-03	8,2E-03	1,3E-02)
Kalp	1,3E-03	1,6E-03	2,7E-03	4,0E-03	6,1E-03
Böbrekler	2,0E-01	2,4E-01	3,3E-01	4,7E-01	8,1E-01
Karaciğer	4,4E-03	5,4E-03	8,1E-03	1,1E-02	1,7E-02
Akciğerler	1,1E-03	1,6E-03	2,5E-03	3,9E-03	7,2E-03
Kaslar	2,2E-03	2,7E-03	3,7E-03	5,1E-03	8,9E-03
Özefagus	3,8E-04	5,4E-04	8,5E-04	1,5E-03	2,3E-03
Overler	3,8E-03	5,1E-03	7,1E-03	9,2E-03	1,5E-02
Pankreas	7,4E-03	9,0E-03	1,3E-02	1,8E-02	2,9E-02
Kırmızı kemik iliği	3,0E-03	3,6E-03	5,0E-03	6,0E-03	8,3E-03
Deri	8,2E-04	1,0E-03	1,5E-03	2,2E-03	4,2E-03
Dalak	9,8E-03	1,2E-02	1,8E-02	2,6E-02	4,0E-02
Testisler	2,0E-03	2,9E-03	4,5E-03	5,0E-03	9,8E-03
Timus	3,8E-04	5,4E-04	8,5E-04	1,5E-03	2,3E-03
Tiroit	1,7E-04	2,3E-04	4,5E-04	9,2E-04	1,6E-03
Uterus	7,2E-03	8,7E-03	1,2E-02	1,3E-02	2,2E-02
Diğer organlar	2,1E-03	2,6E-03	3,6E-03	4,7E-03	8,0E-03
Etkili doz (mSv/MBq)	**1,0E-02**	**1,2E-02**	**1,7E-02**	**2,2E-02**	**3,8E-02**

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56ZmxXS3k0Q3NRak1UM0Fyak1UZ1Ax Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Ağırlığı 70 kg olan bir yetişkin için önerilen maksimum 200 MBq'lik bir aktivitenin uygulanmasından kaynaklanan etkin doz yaklaşık 2,0 mSv'dir.

Uygulanan 200 MBq'lik bir aktivite için hedef organa (böbrek) tipik radyasyon dozu 40 mGy ve kritik organa (idrar kesesi duvarı) tipik radyasyon dozu 11,2 mGy'dir.

12. RADYOFARMASÖTİKLERİN HAZIRLANMASINA YÖNELİK TALİMATLAR

Enjeksiyonla çekme işlemleri aseptik koşullar altında yapılmalıdır. Flakonlar tıpa dezenfekte edilmeden önce asla açılmamalıdır, çözelti uygun koruyucu zırhlama ve tek kullanımlık steril bir iğne ile donatılmış tek dozluk bir şırınga veya uygun bir otomatik uygulama sistemi kullanılarak tıpa yoluyla çekilmelidir.

Flakonun bütünlüğünün bozulması durumunda, ürün kullanılmamalıdır.

Flakon içeriği, sodyum perteknetat (^{99m}Tc) çözeltisi ile işaretlenir. Sulandırma işleminden sonra, tanısal ajan olan teknesyum (^{99m}Tc) mertiatid ısıtma ile elde edilir.
Mümkün olan en küçük hacimli bir eluat kullanıldığında, işaretli safsızlıkların oluşumu minimum düzeydedir. Bu sebeple, mümkün olan en yüksek radyoaktif konsantrasyonlu eluat kullanılarak işaretleme yapılmalıdır. Sadece önceki 24 saat içinde elue edilmiş bir ^{99m}Tc jeneratörden elde edilen eluatlar kullanılmalıdır. Ayrıca, yalnızca bir haftadan daha kısa süredir kullanımda olan bir ^{99m}Tc jeneratörden elde edilen eluatlar kullanılmalıdır. Preparatın seyreltilmesi enjeksiyonluk sodyum klorür 9 mg/mL çözeltisi ile yapılmalıdır. Sulandırma ve işaretlemeden sonra, çözelti bir veya daha fazla uygulama için kullanılabilir.

Hazırlama metodu

Fraksiyonlanmış elüsyon tekniğine göre 5 mL'lik bir hacimde bir ^{99m}Tc jeneratörü elue edilir ve jeneratör kullanımı için talimatlar izlenir. Maksimum 3 mL eluat kullanılır. Maksimum 2960 MBq (80 mCi)'lik bir ^{99m}Tc'nin gerekli miktarı-enjeksiyon için 9 mg/mL sodyum klorür çözeltisi ile 10 mL hacme seyreltilmelidir. Bu hacim TECHNESCAN MAG3'ün bir flakonuna eklenir.

Bunun için, ponksiyon deliğinin tekrar kapanabilmesi için ince bir iğne (G20 veya daha yüksek) kullanılmalıdır. Bu, takip eden ısıtma ve soğutma basamakları boyunca flakona su girmesini önler.

Daha önceden 120 °C'ye ısıtılmış bir kuru ısı cihazında veya kaynar su banyosunda hemen 10 dakika boyunca ısıtılır. İşaretleme işlemini olumsuz bir şekilde etkileyecek olan plastik tıpadan eser miktarda metal açığa çıkmasını önlemek için, ısıtma boyunca flakon dik vaziyette tutulmalıdır. Flakon soğuk suda oda sıcaklığına kadar soğutulur. Preparat uygulama için hazırdır. Eğer gerekirse, .enjeksiyon için sodyum klorür 9 mg/mL çözeltisi ile seyreltme mümkündür.
Bu teknesyum (^{99m}Tc) mertiatid preparatı, ısıtma basamağının tamamlanmasından sonra 8 saate kadar kullanılabilir.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56ZmxXS3k0Q3NRak1UM0Fyak1UZ1Ax Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

İşaretleme sonrası tıbbi ürünün özellikleri:
Berrak – hafif opalesan, renksiz, sulu çözelti
pH : 5,0 – 6,0
Osmolalite: hafif hipertonik

İşaretleme işlemi boyunca önlemler

Isıtma ve soğutma basamakları boyunca flakon içeriğinde herhangi bir kontaminasyon oluşmadığına göstermek için, kullanıcıya ısıtma ve soğutma banyosuna uygun bir boyar madde eklemesi tavsiye edilir (örneğin, %1'lik bir konsantrasyon elde etmek için metilen mavisi veya %0,1'lik bir konsantrasyon elde etmek için sodyum flöresin). Radyoaktif işaretli ürün flakonu kullanımdan önce kontaminasyon açısından incelenmelidir (uygun radyolojik koruyucu önlemler alınmalıdır).

Kalite kontrol talimatları

Aşağıdaki metotlar kullanılabilir:

1- HPLC metodu:

İşaretli bileşiğin radyokimyasal saflığı; yüksek performanslı sıvı kromatografisi (HPLC) ile, uygun bir radyoaktivite dedektörü kullanılarak, 25 cm'lik bir RP18 kolonunda, 1,0 mL/dk akış hızında incelenir. Mobil faz A, 93:7'lik bir fosfat çözeltisi (0,1 M NaOH ile pH 6'ya ayarlı 1,36 g KH2PO4) ve etanol karışımıdır. Mobil faz B, 1:9'luk bir su ve metanol karışımıdır.

Aşağıdaki parametreler ile bir gradyan elüsyon programı kullanılır:

Zaman (dk):	Akış (mL/dk):	% A	% B
10	1	100	0
15	1	0	100

Teknesyum (^{99m}Tc) mertiatid piki, mobil faz A'nın akışının sonunda görünür.
Enjeksiyon hacmi 20 µl'dir ve kanal başına toplam sayım hızı 30.000'i aşmamalıdır.

Gereklilik:

	t=0	8 saat sonra
Teknesyum (^{99m}Tc) mertiatid	≥ %95	≥ %94
Toplam ön fraksiyon	≤ %3	≤ %3
Metanol fraksiyonu	≤ %4	≤ %4

2- Kolaylaştırılmış Sep-Pak çabuk prosedür

Bu metot yukarıda bahsedilen metoda alternatif olarak kullanılabilir. Bu metodun amacı, hastanedeki kullanıcı tarafından uygulandığı sırada işaretleme işleminin kontrolüdür.
Metot, kromatografi için sulu çözeltilerin örnek ön işlemi olarak yaygın bir şekilde kullanılan kartuşlara dayanmaktadır.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56ZmxXS3k0Q3NRak1UM0Fyak1UZ1Ax Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Materyaller;

- ✓ 1 mL ve 10 mL'lik iğneler
- ✓ Waters Sep-Pak C18 Plus kısa kartuş, kartuş başına 360 mg sorbent; WAT020515 numaralı ürün
- ✓ Saf etanol
- ✓ 0,001 M Hidroklorik asit (HCl)
- ✓ Etanol/Salin (Etanol - Sodyum klorür çözeltisi 9 g/L (oran 1:1))

Kademeli Süreç

Kartuş (örneğin Sep-Pak C18 Plus kısa kartuş) 10 mL saf etanol ve ardından 10 mL 0,001 M HCl ile yıkanır. Çözeltilerin kalan kalıntıları 5 mL hava ile uzaklaştırılır. Teknesyum (^{99m}Tc) mertiatid çözeltisi (0,1 mL) kartuş üzerine uygulanır. Tüm farklı adımlar sırasında kolonun kurumaması önemlidir. Damla damla 10 mL 0,001 M HCl ile elue edilir ve eluat toplanır. Bu ilk eluat tüm hidrofilik safsızlıkları içerir.

Ardından, kartuş 10 mL etanol/salin (1:1 h/h) çözeltisiyle damla damla elue edilir. Bu ikinci eluat teknesyum (^{99m}Tc) mertiatid içerir. Kartuş elue edilemeyen tüm safsızlıkları içerir.

<u>Radyokimyasal saflık/safsızlıkların hesaplanması</u>

Birleştirilmiş elue radyoaktivite plus kartuşu %100 olarak kullanın.

$$\text{Radyokimyasal saflık} = \frac{\text{Aktivite 2. eluat} * \%100}{\text{Kombine elue edilmiş aktivite (1. ve 2. eluatlar) + kartuş}}$$

$$\text{Radyokimyasal safsızlıklar} = \frac{\text{Aktivite (1. Eluat ya da kartuş)} * \%100}{\text{Kombine elue edilmiş aktivite (1. ve 2. eluatlar) + kartuş}}$$

<u>Gereklilik:</u>

	t=0	8 saat sonra
Teknesyum (^{99m}Tc) mertiatid (2. eluat)	≥ %94	≥ %94
Hidrofilik safsızlıklar (1. eluat)	≤ %3	≤ %3
Elue edilemeyen safsızlıklar (kartuş)	≤ %4	≤ %4

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56ZmxXS3k0Q3NRak1UM0Fyak1UZ1Ax Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys