KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

TECHNESCAN PYP 20 mg enjeksiyonluk çözelti hazırlamak için liyofilize toz
Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:
Her bir flakon 20 mg sodyum pirofosfat dekahidrat içerir.

Yardımcı maddeler:
Her bir flakon 4 mg kalay klorür dihidrat (2,1 mg kalaya karşılık gelir) içerir.

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.
Radyonüklid kitin bir parçası değildir.

3. FARMASÖTİK FORM

Radyofarmasötik hazırlama kiti.
Enjeksiyonluk çözelti tozu
Kırık beyazdan hafif sarıya doğru liyofilize toz.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Endikasyonlar

Bu ürün, yalnızca teşhis amaçlı kullanım içindir.

A) Kan havuzu sintigrafisi için Kırmızı Kan hücrelerinin işaretlenmesi.
Başlıca endikasyonları;
- Anjiyokardiyosintigrafi
  - Ventriküler ejeksiyon fraksiyonunun değerlendirilmesi,
  - Genel ve bölgesel kardiyak duvar hareketinin değerlendirilmesi,
  - Miyokardiyal faz görüntülemesi
- Hemanjiyoma tespiti için organ perfüzyonu ve vasküler anormalliklerin görüntülenmesi,
- Gizli gastrointestinal kanamanın diagnozu ve lokalizasyonudur.

B) Kan hacminin belirlenmesi
C) Dalak sintigrafisi

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/Uygulama sıklığı ve süresi:
Yetişkinler

A. Kan havuzu sintigrafisi:
İntravenöz enjeksiyon ile *in vivo* ya da *in vitro* işaretleme sonrası uygulanan ortalama aktivite 890 MBq (740-925 MBq)'dir.

B. Kan hacminin belirlenmesi:
İntravenöz enjeksiyon ile *in vitro* işaretleme sonrası uygulanan ortalama aktivite 3 MBq (1-5 MBq)'dir.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56RG83M0FyZW56ZW56ZmxXZ1AxYnUy Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

C. *Dalak sintigrafisi:*
İntravenöz enjeksiyon ile denature eritrositlerin *in vitro* işaretleme sonrası uygulanan ortalama aktivite 50 MBq (20-70 MBq)'dir.

In vivo ya da *in vitro* kırmızı kan hücrelerinin hazırlanması için optimum radyoaktif olmayan kalay miktarı, yetişkinlerde 10 ile 20 µg/kg'dır. Özellikle *in vitro* işaretleme işlemlerinde belirtilen kalay dozunun üzerine çıkılmamalıdır. Sodyum (^{99m}Tc) perteknetat, *(in vitro)* yöntemde enkübasyon karışımına 30 dakika sonra eklenmeli, *(in vivo)* yöntemde ise 30 dakika sonra enjekte edilmelidir.

Uygulama şekli:
Çoklu doz flakon.
İntravenöz enjeksiyon yolu ile uygulanır.

Bu tıbbi ürün hastaya uygulanmadan önce sulandırılmalıdır. İlgili talimatlar için, bkz. bölüm 12.
Hastanın hazırlanması için bölüm 4.4'e bakınız.
Dondurularak kurutulmuş kalay pirofosfat liyofilizatı (radyoaktif olmayan bileşik), ilk olarak enjeksiyonluk izotonik sodyum klorür çözeltisi ile sulandırılır.

Kırmızı kan hücrelerinin (Eritrositler) in vivo işaretlenmesi metodu:
Kalay pirofosfat kompleksinin sulandırılmış çözeltisinin enjeksiyonundan 30 dakika sonra, sodyum (^{99m}Tc) perteknetat enjeksiyonu yapılır.

Kırmızı kan hücrelerinin (Eritrositler) in vitro işaretlenmesi metodu:
- Hastadan 6 ml kan örneği alınır.
- Alınan toplam kan örneğinin veya ayrılmış eritrositlerin sulandırılmış çözeltisinin in vitro inkübasyonundan 30 dakika sonra sodyum perteknetat (^{99m}Tc) ilave edilir.
- Eritrositlerin *ikinci in vitro* inkübasyonu ve 30 dakika sonra işaretli eritrositlerin yeniden enjeksiyonu.

Kırmızı kan hücrelerinin (Eritrositler) modifiye in vivo işaretlenmesi metodu (*in vivo/in vitro*):
- Kırmızı kan hücrelerinin (Eritrositler) *in vivo* "kalay yüklemesi" için, kalay pirofosfatın sulandırılmış çözeltisinin enjeksiyonu yapılır.
- Kan örneği alınmasını takiben kırmızı kan hücreleri *in vitro* olarak sodyum perteknetat (^{99m}Tc) ile işaretlenir.
- İşaretlenen kırmızı kan hücreleri tekrar enjekte edilir.

Denatüre kırmızı kan hücrelerinin işaretlenmesi:
- Eritrositlerin in vitro işaretlenmesi (yukarıya bakın), ardından denatürasyon yani işaretli eritrositlerin 49-50°C'de 25 dakika ısıtılması.
- İşaretli denatüre kırmızı kan hücreleri tekrar enjekte edilir.

Görüntü edinme
Anjiyokardiyosintigrafi:
İzleyicinin enjeksiyonundan hemen sonra görüntülerin edinimi başlar.

Gizli sindirim kanamaları:
Sindirim kanaması genellikle aralıklı olarak meydana geldiğinden, enjeksiyondan sonra başlangıçta elde edilen görüntülere ek olarak 24 saatlik bir süre boyunca birkaç çekim yapılması önerilir.

Bu belge güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56RG83M0FyZW56ZW56ZmxXZ1AxYnUy Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Dalak sintigrafisi:
Görüntüler, enjeksiyondan 30 ila 120 dakika sonra gerçekleştirilir. Aksesuar dalak araştırması durumunda, tüm karın çalışılmalıdır. Hastada önceki travma nedeniyle diyafram rüptürü varsa, göğüs de incelenmelidir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:
Bu hastalarda radyasyona maruz kalmanın artması mümkün olduğundan, uygulanacak aktivitenin dikkatlice değerlendirilmesi gerekir.

Karaciğer yetmezliği:
Karaciğer yetmezliği durumlarında kullanımı ile ilgili herhangi bir çalışma yapılmamıştır.

Pediyatrik popülasyon:
Çocuklarda ve adölesanlarda, yarar/risk dengesi değerlendirmesi ve klinik ihtiyaçlar temel alınarak dikkatle kullanılmalıdır.

Çocuklara ve adölesanlara uygulanacak aktiviteler, endikasyonlar için EANM dozaj kartı 2016 versiyonuna göre hesaplanabilir.

Kan havuzu sintigrafisi:
$A[MBq]_{\text{Uygulanan}}$ = *56,0* x *Tablo 1'den alınan katsayı*

Dalak sintigrafisi:
$A[MBq]_{\text{Uygulanan}}$ = *2,8* x *Tablo 1'den alınan katsayı*

Tablo 1

3 kg = 1	22 kg = 5,29	42 kg = 9,14
4 kg = 1,14	24 kg = 5,71	44 kg = 9,57
6 kg = 1,71	26 kg = 6,14	46 kg = 10,00
8 kg = 2,14	28 kg = 6,43	48 kg = 10,29
10 kg = 2,71	30 kg = 6,86	50 kg = 10,71
12 kg = 3,14	32 kg = 7,29	52-54 kg = 11,29
14 kg = 3,57	34 kg = 7,72	56-58 kg = 12,00
16 kg = 4,00	36 kg = 8,00	60-62 kg = 12,71
18 kg = 4,43	38 kg = 8,43	64-66 kg = 13,43
20 kg = 4,86	40 kg = 8,86	68 kg = 14,00

Çok küçük çocuklarda (bir yaşına kadar) yeterli kalitede görüntü elde etmek için minimum 80 MBq'lik doz uygulaması gereklidir. Dalak sintigrafisi için minimum 20 MBq'lik doz uygulanmalıdır.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56RG83M0FyZW56ZW56ZmxXZ1AxYnUy Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Geriyatrik popülasyon:
Yaşlı hastalar için özel bir doz uygulaması gerekmemektedir.

4.3. Kontrendikasyonlar

İçeriğindeki etkin madde ya da bölüm 6.1.'de listelenmiş olan 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.

Aşırı duyarlılık veya anafilaktik reaksiyon potansiyeli
Herhangi bir aşırı duyarlılık reaksiyonu veya anafilaktik reaksiyon gelişirse, tıbbi ürünün uygulaması ve gerekirse, başlatılmış olan intravenöz tedavi acilen sonlandırılmalıdır. Acil durumlarda acil eylem olanağı sağlamak amacıyla, endotrakeal tüp ve aspiratör gibi gerekli tıbbi ürünler ve ekipmanlar her an mevcut bulundurulmalıdır.

Bireysel yarar/risk gerekçelendirmesi
Radyasyon maruziyeti, her bir hasta için, muhtemel bir yarar ile birlikte mazur görülebilir olmalıdır. Uygulanacak aktivite, her durumda, gereken tanısal bilginin elde edilebilmesi bakımından makul surette bir başarı sağlayacak kadar düşük olmalıdır.

Böbrek yetmezliği
Radyasyona maruz kalmanın artması mümkün olduğundan, bu hastalardaki fayda risk oranının dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi gerekir.

Pediyatrik popülasyon:
Pediyatrik popülasyonda kullanımı için, bkz. bölüm 4.2
MBq başına etkili doz yetişkinlerde olduğundan daha yüksek olduğu için, dikkatli bir endikasyon değerlendirmesi gerekmektedir, bkz. bölüm 11.

Hasta hazırlama
Hasta tarama başlamadan önce iyice hidrate edilmeli ve radyasyon maruziyetini azaltmak için taramadan sonraki ilk saatlerde mümkün olduğunca sık idrara çıkması istenmelidir.

Taramadan sonra
Bebekler ve hamile kadınlarla yakın temas, işaretli eritrositler veya sodyum perteknetat (^{99m}Tc) uygulandıktan sonra 2 saat boyunca kısıtlanmalıdır.

Özel uyarılar
Sintigrafi tekrarlanabilirliği
Kalay tuzlarının kırmızı kan hücreleri üzerinde uzun süre sabitlenmesi nedeniyle işlemin 3 aydan önce tekrarlanmaması önerilir.

İyotlu kontrast madde ile etkileşim
İyotlu kontrast madde uygulamasından önce sintigrafinin (^{99m}Tc)-işaretli kırmızı kan hücreleri ile yapılması önerilir, aksi takdirde kırmızı kan hücresi işaretlemesinin etkinliği olumsuz etkilenecektir (bkz. Bölüm 4.5).

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56RG83M0FyZW56ZW56ZmxXZ1AxYnUy Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Sodyum içeriği
Bu tıbbi ürün, doz başına 1 mmol'den (23 mg) daha az sodyum içerir, yani aslında "sodyum içermez". Enjeksiyonu uyguladığınız zamana bağlı olarak, hastaya verilen sodyum içeriği bazı durumlarda 1 mmol'den fazla olabilir. Düşük sodyum diyeti uygulayan hastalarda bu dikkate alınmalıdır.

Çevresel tehlikelere dair önlemler bölüm 6.6'da verilmiştir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri
Heparin, aşırı kalay yükü, alüminyum, prazosin, metildopa, hidralazin, dijital kaynaklı bileşikler, kinidin, β-adrenerjik blokörler (örneğin; propanolol), kalsiyum kanal blokörleri (örneğin; verapamil, nifedipin), nitratlar (örneğin; nitrogliserin), antrasiklin, antibiyotik, iyotlanmış kontrast ajanlar ve teflon kateter (Sn^{++}, kateter ile tepkimeye girebilir) ile kırmızı kan hücrelerinin işaretleme veriminde düşme bildirilmiştir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Pediyatrik popülasyon:
Bugüne kadar herhangi bir ilaç etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon
Genel tavsiye
Gebelik kategorisi: C

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
Hamile kadınlarda yürütülen radyonüklit uygulamalar, aynı zamanda radyasyon dozlarının fetusa da geçişine sebep olur. Bu nedenle gebelik sırasında muhtemel yarar, anne ve fetus tarafından maruz kalınan riskten çok daha fazla olduğu zaman, yalnızca başlıca muayeneler gerçekleştirilmelidir. 925 MBq'in uygulanması, uterus tarafından 3,6 mGy'lik bir dozun absorbe edilmesine sebep olur.

Laktasyon dönemi
Radyofarmasötiklerin emzirme dönemindeki bir kadına uygulanmasından önce, anne sütündeki aktivite sekresyonu dikkate alınarak, radyonüklit uygulamasının anne emzirmeyi kesene kadar geciktirilebilme imkanına ve en uygun radyofarmasötik seçiminin ne olacağına ilişkin değerlendirme yapılmalıdır. Sodyum perteknetat (^{99m}Tc) anne sütüne geçer. Eğer uygulama gerekli görülüyorsa ve eritrosit işaretleme yöntemine bağlı olarak, emzirmeye en azından sodyum perteknetat (^{99m}Tc) enjeksiyonundan sonra (*in vivo* işaretleme yöntemi) yaklaşık 12 saat veya eritrosit işaretlemenin (diğer işaretleme yöntemleri) tekrar enjeksiyonundan sonra yaklaşık 4 saat ara verilmelidir ve bu süreçte salgılanan süt sağılarak atılmalıdır.
Bebeklerle yakın temas 2 saat boyunca kısıtlanmalıdır (bkz. bölüm 4.4)

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56RG83M0FyZW56ZW56ZmxXZ1AxYnUy Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Üreme yeteneği/Fertilite
TECHNESCAN PYP'nin fertilite üzerindeki olası zararlı etkileri hakkında veri yoktur.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

TECHNESCAN PYP'nin araç ve makine kullanımı üzerinde bilinen herhangi bir etkisi bulunmamaktadır veya bu etki ihmal edilebilirdir.

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 (≥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 (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

İyonize radyasyona maruz kalma kanser indüksiyonu ve potansiyel kalıtımsal defektlerin gelişmesiyle bağlantılandırılır. 925 MBq'lik maksimum önerilen aktivite uygulandığında etkili doz 6,5 mSv olduğundan, bu yan etkilerin düşük bir olasılıkla ortaya çıkması beklenir.

Advers reaksiyonlarla ilgili bilgiler, spontan raporlardan sağlanmaktadır. Raporlar; anafilaktoid ve vazovagal reaksiyonlar ile enjeksiyon bölgesi reaksiyonlarını tanımlar.

Sistem Organ Sınıfı'na Göre Sınıflandırılmış Advers Reaksiyonlar:

İmmun sistem hastalıkları: Bilinmiyor*	Anafilaktoid reaksiyonlar (örneğin; genel cilt kaşıntısı, vazodilasyon, ürtiker, ciltte kızarıklık, terleme, yüzde ödem, kolda şişme, bulantı, kusma, ateş basması, kardiyak aritmiler (taşikardi), hipotansiyon, hiperhidroz, koma, dispne, disfaji, kas spazmları, lakrimasyon bozukluğu, miyalji, tat alma bozukluğu
Sinir sistemi hastalıkları: Bilinmiyor*	Vazovagal reaksiyon (örneğin; senkop, baş ağrısı, baş dönmesi, konfüzyonel durum, bradikardi, kulak çınlaması, tremor, titreme, solukluk, bulanık görme, parestezi).
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar: Bilinmiyor*	Göğüs ağrısı. Enjeksiyon bölgesi reaksiyonları (örn. Deri döküntüsü, kaşıntı, selülit, iltihap, ağrı, şişme)

* Sıklık mevcut verilerden tahmin edilemez.

Anafilaktoid reaksiyonlar:
Raporlanan anafilaktoid reaksiyonlar hafif-orta derecelidir, bununla birlikte şiddetli reaksiyonların oluşumu dahil edilemez. Anafilaktoid reaksiyonlar meydana gelirse, tıbbi ürün daha fazla uygulanmamalıdır. Uygun araç-gereçler (endotrakeal tüp ve aspiratörü kapsayan) ve ilaçlar, acil bir durumda acil müdahale edebilmek için hazır bulundurulmalıdır.

Vazovagal reaksiyonlar:
Özellikle endişeli insanlarda vazovagal reaksiyonlar, büyük ihtimalle işlemin kendisinden kaynaklıdır, fakat ürünün katkısını da göz ardı edilemez.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56RG83M0FyZW56ZW56ZmxXZ1AxYnUy Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Enjeksiyon bölgesi reaksiyonları:
Enjeksiyon bölgesindeki lokal reaksiyonlar şunları içerir; döküntüler, şişkinlik, enflamasyon ve ödem. Çoğu vakada bu tür reaksiyonlar, büyük olasılıkla ekstravazasyon kaynaklıdır. Geniş çaplı ekstravazasyon, cerrahi müdahale gerektirebilir.

Pediyatrik popülasyon:
MBq başına etkili dozun yetişkinlerden daha yüksek olduğu dikkate alınmalıdır (bkz. bölüm 11. "Dozimetri")

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).

4.9. Doz aşımı ve tedavisi
Uygulanan TECHNESCAN PYP'nin radyasyon doz aşımı durumunda, vücuttan atılımı tamamen normal hemolitik sürece bağlı olduğu için, çok az müdahale edilebilir.
Sodyum perteknetat (^{99m}Tc) ile doz aşımı durumunda, zorlu diürez ve sık mesane boşaltımı önerilmektedir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler
Farmakoterapötik grup: Kardiyovasküler sistem için Diagnostik radyofarmasötik Teknesyum (Tc) kalayla işaretlenmiş hücreler.
ATC kodu: V09GA06.

Tanısal yöntemler için kullanılan dozlarda, ne kalay pirofosfat ve sodyum (^{99m}Tc) perteknetatın ne de kalay pirofosfat (^{99m}Tc) ve işaretlenmiş kırmızı kan hücrelerinin herhangi bir farmakodinamik etki ortaya koyduğu görülmemektedir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Absorpsiyon :
Geçerli değildir.

Dağılım:
Kalay tuzlarının intravenöz enjeksiyonu, eritrositlerde bir "kalay yüklemesi"ne neden olur. Daha sonraki sodyum perteknetat (^{99m}Tc) enjeksiyonu, koroid pleksusta ve kırmızı kan hücrelerinde sodyum perteknetat (^{99m}Tc) birikimine ve tutulumuna sebep olur. Vücut ağırlığına göre 10-20 µg kalay iyon/kg'ın (kalay pirofosfat formunda) intravenöz uygulaması ve bu uygulamadan 30 dakika sonra yapılan 370-740 MBq perteknetat enjeksiyonu, kan havuzu işaretlemesinin etkili olmasını sağlar.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56RG83M0FyZW56ZW56ZmxXZ1AxYnUy Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Metabolizasyon :
Geçerli değildir.

Organ tutulumu
Normal koşullar altında, intravenöz enjekte edilmiş perteknetat eritrositlerden içeri ve dışarı serbestçe geçiş yapar. Ancak kalay iyonu ile eritrositlere ön yükleme yapıldığı zaman, sodyum perteknetat (^{99m}Tc) hücre içerisinde azalır ve globin zincirlerine bağlı hale gelir. Sodyum perteknetatın, (^{99m}Tc) kalay ile hazırlanmış kırmızı kan hücrelerine bağlı hale gelme mekanizması açıkça anlaşılmış değildir. Ancak kalan perteknetatın % 70-80'inin sitoplazmada veya kırmızı kan hücresi membranında bulunduğuna inanılırken, enjekte edilen perteknetatın % 20'si kırmızı kan hücresine girer ve bir globin beta zincirine bağlanır. Diğer yandan, eritrositlerin yüzey yükünü azaltmak, işaretleme etkililiğini % 20'ye kadar düşürür.

Eliminasyon
In-vivo işaretleme için (^{99m}Tc) perteknetat enjeksiyonunda en iyi zamanlama, pirofosfat uygulamasından 20-30 dakika sonrasıdır. Enjeksiyon sonrası 10. ve 100. dakikalarda, enjekte edilmiş aktivitenin sırasıyla %77±15 ve %71±14'ü kanda görülmüştür. Bu değer enjeksiyon sonrasındaki yaklaşık 2 saat boyunca, toplam kan radyoaktivitesinde bu sürede yalnızca yaklaşık %6'lık artış ile sabit kalır.

Yarılanma ömrü
Muayeneden sonra 8 güne kadar, eritrositlerin (^{99m}Tc) perteknetat ile işaretlemesi hala gözlenebilir. 0,02 mg kalay/kg'a kadar olan dozlarla herhangi bir kayda değer etki görülmez. Isı denatüreli eritrositler dalak dokusu tarafından alıkonur. Teknesyum-99m (^{99m}Tc) 6 saatlik fiziksel bir yarılanma ömrüne sahiptir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri
Teknesyum işaretli eritrositler ile ilgili klinik öncesi güvenlilik verisi mevcut değildir. Perteknetat iyonu ve kalay tuzlarının toksisitesi çalışılmış ve literatürde yer almıştır. Sistemik toksik etkiler ancak rölatif yüksek parenteral dozlarda gözlenir, en az 150 kat fazla uygulanan dozlar güvenlidir. Ratlara, insan dozunun 50-100 katı uygulanarak gerçekleştirilen tekrarlanan doz toksisite çalışmaları, makroskopik ya da mikroskopik değişikliğe yol açmamıştır.
Kalay tuzlarının zayıf mutajenik etkiye sahip oldukları raporlanmıştır. Reprodüksiyon ya da tümör insidansı ile ilgili olası etkileri tanımlayan herhangi bir çalışma bulunmamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLERİ

6.1. Yardımcı maddelerin listesi
Kalay klorür dihidrat
Hidroklorik asit
Sodyum hidroksit (pH ayarlaması için)

6.2. Geçimsizlikler
Bu tıbbi ürün, bölüm 12'de bahsedilenler dışında diğer tıbbi ürünlerle karıştırılmamalıdır.

6.3. Raf ömrü
12 ay.
Sulandırıldıktan sonra: 4 saat. Sulandırıldıktan sonra, soğutucuda muhafaza ediniz (2-8°C). Mikrobiyolojik açıdan, ürün hemen kullanılmalıdır.

Bu belge güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56RG83M0FyZW56ZW56ZmxXZ1AxYnUy Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

Buzdolabında 2-8°C'de saklanmalıdır.
Tıbbi ürün sulandırıldıktan sonra saklama koşulları için, bkz. bölüm 6.3.
Radyofarmasötiklerin saklanması, TAEK'in radyoaktif ürünler ile ilgili yönetmelik ve mevzuat hükümlerine göre yapılır.

6.5. Ambalajın yapısı ve içeriği

Bromobutil tıpa ile kapatılmış, alüminyum başlık ile mühürlenmiş 10 ml hacimli cam flakon (Tip I).
Karton kutuda 5 flakon olarak tedarik edilir.

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

Genel uyarılar

Radyofarmasötikler, yalnızca yetkili kişiler tarafından belirlenmiş klinik ortamlarda alınmalı, kullanılmalı ve uygulanmalıdır.

Radyofarmasötiklerin saklanması, kullanımı, sevkiyatı ve imhası ilgili mevzuatlar hükümlerince gerçekleştirilir.

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

Flakon içeriği yalnızca radyofarmasötiklerin hazırlanmasında kullanılmak üzere tasarlanmıştır ve ilk olarak sulandırma prosedürüne girmeden doğrudan hastaya uygulanmamalıdır.

Uygulamadan önce, tıbbi ürünün sulandırılma talimatları için, bkz. bölüm 12.

Ürünün hazırlanışındaki herhangi bir zamanda flakonun bütünlüğü bozulur ise, ürün kullanılmamalıdır.

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

Kitin içeriği radyoaktif değildir. Bununla birlikte, kırmızı kan hücrelerinin *in vitro* işaretlemesi boyunca sodyum perteknetat (^{99m}Tc) ilavesi sonrasında, bitmiş preparatın yeterli radyasyon koruması devam ettirilmelidir.

Radyofarmasötiklerle tedavi edilen hastalar; harici radyasyon veya kusmuktan, idrardan sıçramalar vs. kaynaklı kontaminasyon dolayısıyla diğer kişiler için risklere yol açar. Bu nedenle radyasyondan korunma önlemleri, ilgili mevzuatlar hükümlerince alınmalıdır.

Kullanılmayan herhangi bir tıbbi ürün veya atık malzeme, yerel gerekliliklere uygun olarak atılmalıdır.

Atıklara uygulanacak işlem; ^{99m}Tc ile işaretlendikten sonra kullanılmamış olan ürün ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve Türkiye Atom Enerjisi Kurumu'nun "Radyoaktif Madde Kullanımından Oluşan Atıklara İlişkin Yönetmelik" kuralları doğrultusunda imha edilmelidir.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56RG83M0FyZW56ZW56ZmxXZ1AxYnUy Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

7. RUHSAT SAHİBİ

NEPHA TIBBİ CİHAZLAR SAN. ve TİC. A.Ş.
Sedat Simavi Sokak No. 21/A 06550 Çankaya/ANKARA
Tel: 0312 441 88 14
Faks: 0312 438 72 60
e-posta: nepha@nepha.com.tr

8. RUHSAT NUMARASI

2022/76

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 26.02.2022
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

11. DOZİMETRİ

Teknesyum (^{99m}Tc), bir (^{99}Mo/^{99m}Tc) jeneratör vasıtasıyla üretilmektedir ve ortalama 140 keV enerjili ve 6,02 saat yarı ömürlü gama ışınının yayımı ile, 2,13 x 10^5 yıllık uzun yarı ömrü nedeniyle hemen hemen stabil olarak kabul edilebilen teknesyuma (^{99m}Tc) bozunur.
^{99m}Tc ile işaretlenmiş eritrositlerin ICRP 128 (2015) uyarınca ve ^{99m}Tc ile işaretlenmiş denatüre eritrositlerin ICRP 53 (1988) uyarınca intravenöz enjeksiyonu sonrası, 70 kg vücut ağırlığındaki bir hasta tarafından absorbe edilen radyasyon dozları aşağıda verilmiştir.

^{99m}Tc-İŞARETLİ ERİTROSİTLER:
Uygulanan birim aktivite başına absorbe edilen doz (mGy/MBq)

Organ	Yetişkin	15 yaş	10 yaş	5 yaş	1 yaş
Adrenaller	0,0099	0,012	0,02	0,03	0,056
Kemik yüzeyleri	0,0074	0,012	0,019	0,036	0,074
Beyin	0,0036	0,0046	0,0075	0,012	0,022
Meme	0,0035	0,0041	0,007	0,011	0,019
Safra kesesi duvarı	0,0065	0,0081	0,013	0,02	0,03
GI kanal:					
Mide duvarı	0,0046	0,0059	0,0097	0,014	0,025
İnce bağırsak duvarı	0,0039	0,0049	0,0078	0,012	0,021
Kolon	0,0037	0,0048	0,0075	0,012	0,02
Üst kalın bağırsak	0,004	0,0051	0,008	0,013	0,022
Alt kalın bağırsak	0,0034	0,0044	0,0069	0,01	0,018
Kalp duvarı	0,023	0,029	0,043	0,066	0,011
Böbrekler	0.018	0.022	0,036	0,057	0,011
Karaciğer	0.013	0.017	0,026	0,04	0,072
Akciğerler	0.018	0.022	0,035	0,056	0,011
Kaslar	0.0033	0.004	0,0061	0,094	0,017

Bu belge güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56RG83M0FyZW56ZW56ZmxXZ1AxYnUy Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Özefagus	0.0061	0.007	0,0098	0,015	0,023
Overler	0.0037	0.0048	0,007	0,011	0,019
Pankreas	0.0066	0.0081	0,013	0,019	0,033
Kırmızı kemik iliği	0.0061	0.0076	0,012	0,02	0,037
Deri	0.002	0.0024	0,0038	0,0062	0,012
Dalak	0.014	0.017	0,027	0,043	0,081
Testisler	0,0023	0,003	0,0044	0,0069	0,013
Boyun altı bezi	0,0061	0,007	0,0098	0,015	0,023
Tiroit	0,0057	0,0071	0,012	0,019	0,036
İdrar kesesi duvarı	0,0085	0,011	0,014	0,017	0,031
Uteris	0,0039	0,0049	0,0074	0,011	0,019
Diğer organlar	0,0035	0,0045	0,0073	0,013	0,023
Etkili doz (mSv/MBq)	**0,007**	**0,0089**	**0,014**	**0,021**	**0,039**

Kan havuzu sintigrafisi için 925 MBq'lik (önerilen maksimum) aktivitenin uygulanmasından kaynaklanan etkili doz 6,5 mSv'dir (70 kg ağırlığındaki bir yetişkin için) ve kritik organa (kalp) verilen tipik radyasyon dozu 21,3 mGy'dir.

Kan hacmi tayini için 5 MBq'lik (önerilen maksimum) aktivitenin uygulanmasından kaynaklanan etkili doz 0,035 mSv'dir (70 kg ağırlığındaki bir yetişkin için) ve kritik organa (kalp) verilen tipik radyasyon dozu 0,12 mGy'dir.

^{99m}Tc-İŞARETLİ DENATÜRE ERİTROSİTLER: Uygulanan birim aktivite başına absorbe edilen doz (mGy/MBq)					
Organ	**Yetişkin**	**15 yaş**	**10 yaş**	**5 yaş**	**1 yaş**
Adrenaller	0,013	0,018	0,027	0,038	0,063
Mesane duvarı	0,00075	0,0011	0,0021	0,0038	0,0073
Kemik yüzeyleri	0,0031	0,0041	0,0061	0,0095	0,019
Meme	0,0021	0,0021	0,0041	0,0068	0,010
GI kanal:					
Mide duvarı	0,019	0,021	0,030	0,040	0,058
İnce bağırsak	0,0037	0,0046	0,0077	0,013	0,022
Üst kalın bağırsak					
	0,0040	0,0049	0,0085	0,014	0,023
Alt kalın bağırsak					
	0,0017	0,0023	0,0043	0,0069	0,013
Kalp	0,0060	0,0073	0,011	0,016	0,026
Böbrekler	0,018	0,022	0,032	0,046	0,070
Karaciğer	0,018	0,023	0,034	0,049	0,087
Akciğerler	0,0057	0,0075	0,011	0,017	0,028
Yumurtalıklar	0,0014	0,0022	0,0039	0,0070	0,012
Pankreas	0,036	0,040	0,057	0,078	0,12
Kırmızı kemik iliği	0,0043	0,0060	0,0084	0,011	0,017

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56RG83M0FyZW56ZW56ZmxXZ1AxYnUy Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

Dalak	0,56	0,78	1,2	1,8	3,2
Testisler	0,00047	0,00059	0,0011	0,0017	0,0041
Tiroit	0,00063	0,0010	0,0018	0,0032	0,0066
Uterus	0,0014	0,0018	0,0036	0,0059	0,011
Diğer doku	0,0033	0,0041	0,0058	0,0087	0,015
Etkili doz* (mSv/MBq)	**0,019**	**0,026**	**0,04**	**0,06**	**0,1**
*ICRP 60'a göre hesaplama					

Dalak sintigrafisi için, 70 MBq'lik (önerilen maksimum) aktivitenin uygulanmasından kaynaklanan etkili doz 1,3 mSv'dir (70 kg ağırlığındaki bir yetişkin için) ve kritik organa (dalak) verilen tipik radyasyon dozu 39,2 mGy'dir.

12. RADYOFARMASÖTİKLERİN HAZIRLANMASINA YÖNELİK TALİMATLAR

Geri çekme işlemleri aseptik koşullar altında yapılmalıdır. Flakonlar, tıpa dezenfekte edilmeden asla açılmamalıdır, çözelti, uygun koruyucu kalkan ve tek kullanımlık steril bir iğne ile tek dozluk bir şırınga kullanılarak veya onaylı bir otomatik uygulama sistemi kullanılarak tıpa yoluyla çekilmelidir.
Bu flakonun bütünlüğü bozulursa, ürün kullanılmamalıdır.

Dondurularak kurutulmuş kalaylı pirofosfat liyofilizat (radyoaktif olmayan madde) ilk önce izotonik sodyum klorür çözeltisi ile sulandırılır. TECHNESCAN PYP, sulandırıldıktan sonra renksiz bir çözeltidir. Sulandırılmış çözelti daha sonra farklı yöntemlerle kırmızı kan hücrelerinin *in vivo, in vitro* veya *in vivo / in vitro* işaretlemesi için kullanılır.

In-vivo eritrosit işaretleme
Kan havuzu sintigrafisi:

- Yaklaşık 70 kg vücut ağırlığı için: 6 ml izotonik sodyum klorür çözeltisinde çözünmüş bir flakon TECNESCAN PYP'nin tüm içeriğinin 1/3'ü, yavaşça (10-20 saniye) enjekte edilir (70 kg için 2 ml). Hacim, diğer vücut ağırlıkları için uyarlanmalıdır.
- Yaklaşık 30 dakika sonra, 740- 925 MBq perteknetat (^{99m}Tc) intravenöz olarak enjekte edilir.

In-vitro eritrosit işaretleme

- Hastadan alınan 6 ml kan, ACD'de (asit sitrat dekstroz) toplanır.
- Santrifüjleme ile plazma alınır ve izotonik sodyum klorür ile yıkama basamağı uygulanır.
- Eritrositler yaklaşık 10 ml izotonik sodyum klorür çözeltisinde resüspande edilir.
- Bir flakon TECHESCAN PYP, 6 ml izotonik sodyum klorür çözeltisinde çözülür.
- Eritrosit süspansiyonuna 0,3 ml (105 µg Sn) eklenir.
- Oda sıcaklığında 30 dakika boyunca inkübe edilir.
- Satrifüjleme ve hücrelerin 5 ml sodyum klorürde resüspansiyonu ile fazla Sn^{+2} uzaklaştırılır.
- Yıkama basamağı tekrarlanır.
- 740-925 MBq $^{99m}TcO_4^-$ ilave edilir.
- Oda sıcaklığında 30 dakika inkübe edilir.
- Serbest kalan bölüm ^{99m}Tc santrifüjleme ile uzaklaştırılır.
- İşaretleme verimi belirlenir, bu verim % 85 olmalıdır.
- İşaretli eritrositleri hastaya yeniden enjekte edin

Bu belge güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56RG83M0EvZW56ZW56ZmxXZ1AxYnUy Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys

In vivo/in vitro eritrosit işaretleme

- TECHNESCAN PYP, 6 ml steril, pirojenik olmayan izotonik sodyum klorür solüsyonu ile sulandırılır. Hastaya flakonun üçte biri verilir.
- 30 dakika sonra hastadan ACD tüplerine 6 ml kan alın. Sodyum perteknetat (^{99m}Tc) ekleyin ve oda sıcaklığında 30 dakika inkübe edin.
- Santrifüjleme yoluyla plazma ve bağlanmamış perteknetatı çıkarın ve 5 ml izotonik sodyum klorür ile bir yıkama adımı gerçekleştirin.
- Bu santrifüjleme ve yıkama adımını tekrarlayın.
- İşaretli eritrositleri hastaya yeniden enjekte edin.

Denatüre eritrositler işaretleme yöntemi

- Eritrositlerin *in vitro* işaretlemesi (yukarıya bakın), ardından denatürasyon örn. işaretli eritrositlerin 49-50°C'de 25 dakika ısıtılması
- İşaretli denatüre eritrositleri hastaya yeniden enjekte edin.

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Doğrulama Kodu: 1ZW56RG83M0FyZW56ZW56ZmxXZ1AxYnUy Belge Takip Adresi:https://www.turkiye.gov.tr/saglik-titck-ebys