

# CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

# PoltechMDP, 5 mg, zestaw do sporządzania preparatu radiofarmaceutycznego

## 2. SKŁAD ILOŚCIOWY I JAKOŚCIOWY

Jedna fiołka zawiera:

kwas metylenodifosfonowy 5 mg

w postaci sodu metylenodifosfonianu 6,25 mg.

Zestaw nie zawiera radionuklidu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zestaw do sporządzania preparatu radiofarmaceutycznego.

Liofilizat do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy przeznaczony wyłącznie do diagnostyki.

<sup>99m</sup>Tc-MDP jest produktem radiofarmaceutycznym przeznaczonym do diagnostyki scyntygraficznej układu kostnego z wykorzystaniem promieniotwórczych właściwości technetu-99m oraz powinowactwa kwasu metylenodifosfonowego do kryształów hydroksyapatytu tworzących nieorganiczną strukturę tkanki kostnej.

### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt przeznaczony do podawania dożylnego.

Produkt leczniczy jest przeznaczony do stosowania w szpitalu lub specjalistycznych pracowniach i zakładach medycyny nuklearnej przez personel mający doświadczenie w stosowaniu radiofarmaceutyków.

Produkt leczniczy podaje się w postaci jednorazowego wstrzyknięcia dożylnego po wyznakowaniu zestawu jałowym, wolnym od utleniaczy i endotoksyn bakteryjnych eluatem nadtechnecjanu (<sup>99m</sup>Tc) sodu uzyskanym z generatora radionuklidowego <sup>99</sup>Mo/<sup>99m</sup>Tc, zgodnie z instrukcją przygotowania preparatów radiofarmaceutycznych – patrz punkt 12.

Do znakowania jednej fiołki zestawu należy użyć około 5 ml roztworu nadtechnecjanu (<sup>99m</sup>Tc) sodu o aktywności 1100-18500 MBq.

### Obrazowanie

Dobrej jakości obrazu scyntygraficzne kośćca uzyskuje się stosując tzw. scyntyografię statyczną późnej fazy, tj. wykonując badanie nie wcześniej niż po 2 godzinach po dożylnym podaniu produktu leczniczego. Wcześniejsze wykonanie badania (np. wczesne scyntygramy w scyntyigrafii trójfazowej) może być przyczyną uzyskania wyniku, który tylko w części odzwierciedla aktywność metaboliczną kości.

Zaleca się powolne wstrzykiwanie produktu leczniczego w czasie około 30 sekund.

### Dawkowanie

#### Dawka (aktywność) produktu leczniczego, stosowana u dorosłych

Zalecana aktywność do przeprowadzenia jednego badania u osoby dorosłej mieści się w granicach 370-740 MBq, jednak w zależności od wskazań dopuszcza się podanie innych aktywności.

#### Dawki pediatryczne

Podanie produktu leczniczego u dzieci należy starannie rozważyć, biorąc pod uwagę wskazania kliniczne i ocenę stosunku korzyści do ryzyka w tej grupie pacjentów. Aktywność do podania u dzieci można obliczyć modyfikując aktywność dla dorosłego w oparciu o masę lub powierzchnię ciała dziecka.

Według zaleceń Grupy Pediatrycznej Europejskiego Towarzystwa Medycyny Nuklearnej (Paediatric Task Group of EANM) aktywność produktu leczniczego podawana dziecku stanowi część dawki osoby dorosłej i jest obliczana na podstawie masy ciała dziecka według przedstawionej poniżej tabeli.

U bardzo małych dzieci (do 1 roku życia) konieczne jest podanie produktu leczniczego o aktywności co najmniej 40 MBq <sup>99m</sup>Tc w celu uzyskania obrazów scyntygraficznych odpowiedniej jakości.

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

### 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

W przypadku wystąpienia reakcji nadwrażliwości lub reakcji anafilaktycznej, należy natychmiast przerwać podawanie produktu leczniczego i w razie potrzeby rozpocząć leczenie dożylnie. Aby umożliwić natychmiastowe leczenie w sytuacjach nagłych, w pobliżu muszą być dostępne odpowiednie produkty lecznicze i sprzęt, takie jak rurka intubacyjna i worek samorozprężalny (typu Ambu).

Ciąża, patrz punkt 4.6.

#### Uzasadnienie indywidualnych korzyści do ryzyka

W przypadku każdego pacjenta, ekspozycja na promieniowanie jonizujące musi być uzasadniona spodziewaną korzyścią wynikającą z zastosowania procedury diagnostycznej z użyciem tego radiofarmaceutyku. Podana aktywność powinna być w każdym przypadku tak niska, jak tylko to możliwe, pozwalając jednak równocześnie na uzyskanie oczekiwanej informacji diagnostycznej.

#### Dzieci i młodzież

Dzieci i młodzież, patrz punkt 4.2.

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

#### Przygotowanie pacjenta

Pacjent nie wymaga szczególnego przygotowania do badania.

W celu uzyskania obrazu scyntygraficznego odpowiedniej jakości zalecane jest oddanie moczu przed rozpoczęciem badania.

Zawartość fiołki jest przewidziana do użycia w postaci kompleksu <sup>99m</sup>Tc-MDP i nie powinna być podana pacjentowi przed zakończeniem procedury znakowania.

Decydując się na wykonanie badania należy pamiętać o zwiększonej wrażliwości na promieniowanie jonizujące chrząstek wzrostowych.

Celem zmniejszenia dawki pochłoniętej promieniowania należy zalecić odpowiednie nawodnienie badanego i częste oddawanie moczu (aby obniżyć ekspozycję ścian pęcherza moczowego na promieniowanie jonizujące).

W przypadku niewydolności nerek, narażenie na promieniowanie jonizujące jest większe, co należy uwzględnić przy obliczaniu podawanej dawki radiofarmaceutyku.

#### Specjalne ostrzeżenia

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

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

Równoczesne podanie produktów zawierających żelazo lub glin, niektóre produkty lecznicze immunosupresyjne i cytostatyki, produkty lecznicze alkalinizujące, radiologiczne środki kontrastowe, antybiotyki, produkty lecznicze przeciwzapalne, glukonian wapnia, sól wapniowa heparyny, kwas  $\gamma$ -aminokapronowy, bisfosfoniany mogą przyczynić się do gromadzenia radiofarmaceutyku poza tkanką kostną.

### 4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

#### Kobiety w wieku rozrodczym

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

Badania kobiet w wieku rozrodczym powinny być przeprowadzane w pierwszych dziesięciu dniach po wystąpieniu menstruacji.

W razie wątpliwości dotyczących możliwej ciąży (jeśli u kobiety nie wystąpiła miesiączka, jeśli miesiączki są bardzo nieregularne, itp.),

należy zaproponować pacjentce alternatywne metody diagnostyczne, bez użycia promieniowania jonizującego (jeśli takie istnieją).

#### Ciąża

Podawanie substancji promieniotwórczych u kobiet w ciąży wiąże się z jednoczesną ekspozycją płodu. U kobiet w ciąży dopuszcza się wyłącznie niezbędne badania z zastosowaniem radioizotopów i tylko wtedy, gdy spodziewane korzyści przewyższają ryzyko związane z badaniem.

Podanie produktu leczniczego o aktywności 700 MBq pacjentce o prawidłowym wychwycie kostnym powoduje pochłonięcie przez macicę dawki 4,27 mGy. Dawka pochłonięta zmniejsza się do 2,03 mGy u pacjentek z podwyższonym wychwytem kostnym i (lub) ciężkim uszkodzeniem funkcji nerek. Dawki powyżej 0,5 mGy mogą być uznawane jako potencjalnie szkodliwe dla płodu.

#### Karmienie piersią

Przed podaniem radiofarmaceutyku kobiecie karmiącej piersią należy rozważyć możliwość odroczenia podania izotopu promieniotwórczego do chwili zakończenia przez matkę karmienia piersią i wybrać najkorzystniejszy sposób postępowania.

Jeśli podanie radiofarmaceutyku zostanie uznane za konieczne, należy przerwać karmienie piersią na 4 godziny po podaniu radiofarmaceutyku, a wytworzony w tym czasie pokarm usunąć.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

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

#### **4.8 Działania niepożądane**

Częstość występowania działań niepożądanych po podaniu produktu leczniczego przedstawiono w tabeli poniżej.

Działania niepożądane	Częstość występowania działań niepożądanych
<b>Wady wrodzone, choroby rodzinne i genetyczne:</b> wady dziedziczne	Nieznana częstość (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
<b>Zaburzenia układu nerwowego:</b> ból głowy	Nieznana częstość (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
<b>Zaburzenia żołądka i jelit:</b> wymioty	Nieznana częstość (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
<b>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:</b> ból stawów	Nieznana częstość (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
<b>Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy):</b> indukcja nowotworów	Nieznana częstość (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
<b>Procedury medyczne i chirurgiczne:</b> rozszerzenie naczyń krwionośnych skóry	Nieznana częstość (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
<b>Zaburzenia naczyniowe:</b> obniżenie ciśnienia tętniczego, objawowe obniżenie ciśnienia tętniczego, nudności	Nieznana częstość (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
<b>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:</b> reakcje nadwrażliwości, miejscowa wysypka lub uogólniona wysypka ze świądem i podrażnieniem skóry, złe samopoczucie, obrzęk kończyn	Nieznana częstość (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
<b>Zaburzenia układu immunologicznego:</b> anafilaksja	Bardzo rzadko (< 1/10 000)

Czasami (w przybliżeniu raz na 200 000 badań) po dożylnym podaniu <sup>99m</sup>Tc-MDP obserwowano reakcje nadwrażliwości, w tym również bardzo rzadko zagrażające życiu przypadki anafilaksji. Donoszono o przypadkach miejscowego lub uogólnionego zaczerwienienia skóry z towarzyszącym świądem i podrażnieniem. Reakcja skórna może wystąpić kilka godzin po wstrzyknięciu i trwać do 48 godzin. Podanie antagonistów receptora H<sub>1</sub> może zmniejszyć dolegliwości.

Donoszono także o występowaniu innych działań niepożądanych, takich jak spadek ciśnienia tętniczego, nudności i wymioty, rozszerzenie naczyń krwionośnych skóry, ból głowy, złe samopoczucie, obrzęk kończyn i ból stawowe.

Narażenie na promieniowanie jonizujące w przypadku każdego pacjenta musi być uzasadnione korzyścią wynikającą z przeprowadzonego badania. Podana radioaktywność powinna być tak dobrana aby uzyskać pożądaną efekt diagnostyczny przy równocześnie możliwie małym narażeniu pacjenta na promieniowanie.

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

W większości badań diagnostycznych w medycynie nuklearnej dostarczona dawka promieniowania (dawka skuteczna) jest mniejsza niż 20 mSv. W niektórych sytuacjach klinicznych mogą być uzasadnione większe dawki.

Według danych literaturowych (J.Nucl.Med., 1996, 37, 185-192, 1064-1067), po podaniu radiofarmaceutyku <sup>99m</sup>Tc-MDP, w sporadycznych przypadkach u pacjentów można obserwować dreszcze, ból w miejscu iniekcji, gorączkę, nudności, wymioty, wypięki, ból kręgosłupa, bóle brzucha, ból głowy, zawroty głowy, poty, zwiększona wrażliwość na bodźce czuciowe, osłabienie, światłowstręt, rumień, wysypkę, świąd, napady padaczkowe, metaliczny smak, zatrzymanie akcji serca (opisano jeden przypadek zgonu z powodu wtórnej arytmii serca).

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

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

Al. Jerozolimskie 181 C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

#### **4.9 Przedawkowanie**

W przypadku podania zbyt dużej aktywności <sup>99m</sup>Tc-MDP należy ograniczyć dawkę pochłoniętą przez pacjenta, o ile to możliwe, poprzez przyspieszenie usuwania radionuklidu z organizmu przez forsowanie diurezy i częste opróżnianie pęcherza moczowego.

### **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

#### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: radiofarmaceutyki diagnostyczne, związki zawierające technet (<sup>99m</sup>Tc), kod ATC: V09BA02

W stężeniach stosowanych do diagnostyki kompleks (<sup>99m</sup>Tc) z MDP oraz substancje pomocnicze nie wykazują żadnego efektu farmakodynamicznego.

#### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

W ciągu pierwszych 3 minut po wstrzyknięciu kompleks technetu-99m z medronianem sodu wychwytywany jest przez tkanki miękkie i gromadzony w nerkach. Z upływem czasu i postępującym wypłukiwaniem z tych części organizmu obserwuje się narastające gromadzenie radiofarmaceutyku w układzie kostnym, poczynając od odcinka lędźwiowego kręgosłupa i kości miednicy.

Usuwanie substancji z krwi przebiega w trzech fazach:

1. szybka (t<sub>1/2</sub> = 3,5 min.),
2. pośrednia (t<sub>1/2</sub> = 27 min.),
3. wolna (t<sub>1/2</sub> = 144 min.).

Podczas fazy szybkiej następuje przemieszczenie substancji z krwioobiegu do przestrzeni pozanaczyniowej. W fazie pośredniej ma miejsce wychwyt radiofarmaceutyku przez kości. Faza 3 – wolna – jest prawdopodobnie związana z uwalnianiem kompleksu technetu-99m z medronianem sodu z wiązań z białkami osocza krwi. Około 50% podanej dożylnie dawki produktu leczniczego zostaje zgromadzone w układzie kostnym. Gromadzenie radiofarmaceutyku w kościach osiąga szczyt po jednej godzinie od chwili iniekcji i pozostaje niezmienione do około 72 godzin. Część radiofarmaceutyku niezwiązana z tkanką kostną jest usuwana z krążenia poprzez nerki. Najwyższe stężenie produktu leczniczego w moczu pierwotnym obserwuje się po około 20 minutach od podania dożylnego. U pacjentów z prawidłową czynnością

nerek około 32% frakcji niezwiązanej jest usuwane w ciągu 1 godziny, 47,5% - po drugiej godzinie, a 60% po 6 godzinach. Ilość substancji, w zakresie zalecanych dawek, nie ma wpływu na wydalanie nerkowe. Ilość produktu leczniczego usuwana drogą jelitową jest śladowa.

Stopień gromadzenia produktu leczniczego w układzie kostnym zależy od ukrwienia i nasilenia procesów osteoblastycznych. Całkowita retencja substancji u zdrowego człowieka wynosi  $31,6 \pm 5\%$ , w przypadku mnogich zmian przerzutowych -  $38,2 \pm 7\%$ , w przypadku osteoporozy -  $45\%$ , a w przebiegu pierwotnej nadczynności przytarczyc -  $49 \pm 11\%$ .

### 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Preparat radiofarmaceutyczny  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP nie jest produktem leczniczym przeznaczonym do dłuższego i regularnego stosowania.

Bardzo mała toksyczność kompleksu ( $\text{LD}_{50} = 190 \text{ mg/kg}$ ) pozwala na bezpieczne stosowanie dawek diagnostycznych. Nie obserwowano immunizacji pacjentów.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Cyny(II) chlorek dwuwodny

Kwas askorbowy

Azot

### 6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 12.

### 6.3 Okres ważności

Zestaw - 1 rok.

Po rozpuszczeniu i wyznakowaniu w roztworze nadtechnecjanu ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sodu: 8 godzin w temperaturze poniżej  $25^\circ\text{C}$ , w osłonie pochłaniającej promieniowanie jonizujące.

### 6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce ( $2^\circ\text{C} - 8^\circ\text{C}$ ).

W transporcie (do 7 dni) dopuszcza się temperaturę poniżej  $35^\circ\text{C}$ .

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rozpuszczeniu, patrz punkt 6.3.

Przechowywanie radiofarmaceutyków powinno odbywać się w sposób zgodny z lokalnymi przepisami dotyczącymi substancji promieniotwórczych.

### 6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

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

3 fiołki

6 fiołek

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie

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

#### Ogólne ostrzeżenie

Preparaty radiofarmaceutyczne mogą być odbierane, stosowane i podawane wyłącznie przez osoby do tego upoważnione w odpowiednich warunkach klinicznych, a ich odbiór, przechowywanie, stosowanie, przekazywanie i usuwanie podlegają regulacjom przepisów prawnych i (lub) odpowiednim licencjom wydanym przez właściwe lokalne instytucje.

Radiofarmaceutyki powinny być przygotowane przez użytkownika w sposób zapewniający odpowiednie warunki bezpieczeństwa radiologicznego i jakości farmaceutycznej. Należy podjąć odpowiednie środki ostrożności w celu zapewnienia jałowości produktu leczniczego. Zawartość fiołki zestawu jest przeznaczona do użytku wyłącznie po odpowiednim przygotowaniu produktu leczniczego i nie należy jej podawać pacjentowi bezpośrednio, bez wcześniejszego przygotowania.

Zawartość zestawu przed przygotowaniem nie jest promieniotwórcza. Jednak po połączeniu z roztworem nadtechnecjanu ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sodu, tak przygotowany produkt leczniczy należy przechowywać we właściwej osłonie.

Podawanie radioaktywnych produktów leczniczych stwarza w stosunku do innych osób ryzyko ekspozycji na zewnętrzne promieniowanie jonizujące lub skażenie spowodowane plamami moczu, wymiocin itp. W kontakcie z promieniowaniem jonizującym należy przedsięwziąć wszelkie środki ostrożności zgodne z obowiązującymi przepisami.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami. Instrukcja przygotowania radiofarmaceutyku, patrz punkt 12.

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

Narodowe Centrum Badań Jądrowych

ul. Andrzeja Sołtana 7

05-400 Otwock

Tel.: 22 7180700

Fax: 22 7180350

e-mail: polatom@polatom.pl

## 8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/3439

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 28.11.1985 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 27.08.2013 r.

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

30.08.2016 r.

## 11. DOZYMETRIA

Technet ( $^{99m}\text{Tc}$ ) jest otrzymywany z generatora radionuklidowego  $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$  i rozpada się, emitując promieniowanie gamma o średniej energii 140 keV (jego okres półtrwania wynosi 6,02 h), do technetu  $^{99}\text{Tc}$ , który ze względu na długi okres półtrwania wynoszący  $2,13 \times 10^5$  lat, można uznać za quasi stabilny.

Poniżej podano dawki pochłonięte przez narządy i tkanki po dożylnym podaniu  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP - pochodnych kwasu metylenodifosfonowego znakowanych technetem zgodnie z publikacjami 53 i 80 ICRP (*International Commission on Radiological Protection*).

Poniższa tabela przedstawia dane pochodzące z publikacji 80 ICRP (*International Commission on Radiological Protection, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals*, Pergamon Press, 1998).

1) Dla pacjentów z prawidłowym wychwytem kostnym

Narząd	Dawka pochłonięta na jednostkę aktywności podaną pacjentowi [mGy/MBq]				
	Dorośli	Dzieci 15 lat	Dzieci 10 lat	Dzieci 5 lat	Dzieci 1 rok
Nadnercza	0,0021	0,0027	0,0039	0,0058	0,011
Ściany pęcherza	0,048	0,06	0,088	0,073	0,13
Powierzchnia kości	0,063	0,082	0,13	0,22	0,53
Mózg	0,0017	0,0021	0,0028	0,0043	0,0061
Piersi	0,00071	0,00089	0,0014	0,0022	0,0042
Pęcherzyk żółciowy	0,0014	0,0019	0,0035	0,0042	0,0067
Przewód pokarmowy					
Żołądek	0,0012	0,0015	0,0025	0,0035	0,0066
Jelito cienkie	0,0023	0,0029	0,0044	0,0053	0,0095
Określona	0,0027	0,0034	0,0053	0,0061	0,011
Ściana górnej części jelita grubego	0,0019	0,0024	0,0039	0,0051	0,0089
Ściana dolnej części jelita grubego	0,0038	0,0047	0,0072	0,0075	0,013
Serce	0,0012	0,0016	0,0023	0,0034	0,006
Nerki	0,0073	0,0088	0,012	0,018	0,032
Wątroba	0,0012	0,0016	0,0025	0,0036	0,0066
Płuca	0,0013	0,0016	0,0024	0,0036	0,0068
Mięśnie	0,0019	0,0023	0,0034	0,0044	0,0079
Tchawica	0,001	0,0013	0,0019	0,003	0,0053
Jajniki	0,0036	0,0046	0,0066	0,007	0,012
Trzustka	0,0016	0,002	0,0031	0,0045	0,0082
Szpipek kostny	0,0092	0,001	0,017	0,033	0,067
Skóra	0,001	0,0013	0,002	0,0029	0,0055
Śledziona	0,0014	0,0018	0,0028	0,0045	0,0079
Jądra	0,0024	0,0033	0,0055	0,0058	0,011
Grasica	0,001	0,0013	0,0019	0,003	0,0053
Tarczycza	0,0013	0,0016	0,0023	0,0035	0,0056
Macica	0,0063	0,0076	0,012	0,011	0,018
Pozostałe narządy	0,0019	0,0023	0,0034	0,0045	0,0079
<b>Dawka skuteczna [mSv/MBq]</b>	<b>0,0057</b>	<b>0,007</b>	<b>0,011</b>	<b>0,014</b>	<b>0,027</b>



Dawka skuteczna po podaniu dożylnym produktu leczniczego o aktywności 740 MBq dorosłemu pacjentowi o masie ciała 70 kg wynosi 4,22 mSv

Poniższa tabela przedstawia dane pochodzące z publikacji 53 ICRP (*International Commission on Radiological Protection, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals*, Pergamon Press, 1987).

2) Dla pacjentów z podwyższonym wychwytem kostnym lub uszkodzoną funkcją nerek

Narząd	Dawka pochłonięta na jednostkę aktywności podaną pacjentowi [mGy/MBq]				
	Dorośli	Dzieci 15 lat	Dzieci 10 lat	Dzieci 5 lat	Dzieci 1 rok
Nadnercza	0,0035	0,005	0,00072	0,011	0,021
Ściana pęcherza moczowego	0,0025	0,0035	0,0054	0,0074	0,015
Powierzchnia kości	0,12	0,16	0,26	0,43	1,0
Piersi	0,0021	0,0021	0,0032	0,0051	0,0096
Przewód pokarmowy					
Ściana żołądka	0,0026	0,0032	0,0051	0,0073	0,014
Jelito cienkie	0,0031	0,0038	0,0057	0,0085	0,016
Ściana górnej części jelita grubego	0,0029	0,0036	0,0053	0,0086	0,015
Ściana dolnej części jelita grubego	0,0034	0,0042	0,0065	0,0096	0,018
Nerki	0,003	0,0037	0,0056	0,0087	0,016
Wątroba	0,0027	0,0033	0,0049	0,0075	0,014
Płuca	0,003	0,0037	0,0053	0,0081	0,015
Jajniki	0,0029	0,0041	0,0059	0,0089	0,016
Trzustka	0,0032	0,004	0,0059	0,0089	0,016
Szpiczek kostny	0,018	0,023	0,037	0,072	0,14
Śledziona	0,0026	0,0034	0,0051	0,0078	0,015
Jądra	0,0023	0,0027	0,0039	0,006	0,011
Tarczycza	0,0024	0,0037	0,0054	0,0083	0,014
Macica	0,0029	0,0037	0,0054	0,0082	0,015
Pozostałe narządy	0,003	0,0036	0,0053	0,0081	0,015
<b>Dawka skuteczna [mSv/MBq]</b>	<b>0,0082</b>	<b>0,011</b>	<b>0,017</b>	<b>0,028</b>	<b>0,061</b>

## 12. INSTRUKCJA PRZYGOTOWANIA PRODUKTÓW RADIOFARMACEUTYCZNYCH

Radiofarmaceutyki powinny być przygotowane przez użytkownika w sposób zapewniający odpowiednie warunki bezpieczeństwa radiologicznego i jakości farmaceutycznej. Należy podjąć odpowiednie środki ostrożności w celu zapewnienia jakości produktu leczniczego. Jak w przypadku każdego preparatu farmaceutycznego, jeśli podczas przygotowywania tego produktu leczniczego fiolka zostanie uszkodzona, to nie powinien on być stosowany. Dlatego przed rozpoczęciem znakowania należy dokładnie sprawdzić fiolkę pod względem uszkodzeń, a szczególnie pęknięć.

PoltechMDP przeznaczony jest do znakowania technetem-99m w postaci eluatu nadtechnecjanu (<sup>99m</sup>Tc) sodu otrzymywanego z generatora radionuklidowego <sup>99</sup>Mo/<sup>99m</sup>Tc. Znakowanie należy prowadzić na stanowisku wyposażonym w odpowiednie osłony zabezpieczającej przed promieniowaniem jonizującym oraz w sposób zapewniający jakość produktu leczniczego po wyznakowaniu.

### Procedura znakowania:

Do znakowania jednej fiołki zestawu można użyć roztworu nadtechnecjanu (<sup>99m</sup>Tc) sodu o aktywności 1100-18500 MBq.

- Umieścić fiolkę zawierającą liofilizat w odpowiedniej osłonie zabezpieczającej przed promieniowaniem.
- Do fiołki zawierającej zestaw w postaci zliofilizowanej wprowadzić strzykawką (nakłuwając gumowy korek) około 5 ml eluatu nadtechnecjanu (<sup>99m</sup>Tc) sodu (lub, w razie potrzeby, odpowiednią objętość eluatu o żądanej aktywności, stosując do ewentualnego rozcieńczenia roztwór soli fizjologicznej).
- Nie wyjmując igły, tą samą strzykawką, należy usunąć objętość gazu równą objętości wprowadzonego roztworu w celu wyrównania ciśnienia.
- Fiołkę delikatnie wytrząsając, utrzymując ją przez cały czas za osłoną, aż do całkowitego rozpuszczenia zawartości (około 1-2 minut). Pozostawić na 15 min.
- Otrzymany roztwór jest gotowym do użytku produktem leczniczym do wstrzykiwań.

Produkt leczniczy <sup>99m</sup>Tc-MDP jest stabilny przez co najmniej 8 godzin od momentu zakończenia procedury znakowania.

Podczas przygotowywania oraz podawania radiofarmaceutyku należy ściśle przestrzegać zasad bezpieczeństwa pracy w warunkach narażenia na promieniowanie jonizujące.

Przed podaniem pacjentowi należy jednorazowo sprawdzić czystość radiochemiczną metodą chromatografii cienkowarstwowej opisaną poniżej.

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

Oznaczenie czystości radiochemicznej metodą chromatografii cienkowarstwowej w dwóch układach zgodnie z monografią 0641 Ph.Eur.

#### Zanieczyszczenie A

- Płytki ITLC-SG, (żel krzemionkowy na podłożu z włókna szklanego)
- Roztwór rozwijający: octan sodu o stężeniu 136 g/l
- Nanoszenie próbki na płytkę: na płytkę o rozmiarach 1,5 cm x 12 cm w odległości 1,5 cm od dołu płytki nanieść około 2 µl roztworu o radioaktywności od 50 MBq/ml do 200 MBq/ml
- Rozwijanie: natychmiast, na odległość 4/5 płytki
- Suszenie: na powietrzu
- Detekcja: odpowiedni detektor do oznaczania rozkładu radioaktywności

#### W tych warunkach:

- nie związany, zredukowany <sup>99m</sup>Tc oraz formy koloidalne <sup>99m</sup>Tc (zanieczyszczenie A) pozostają na starcie ( $R_f = 0,0-0,1$ ).
- kompleks <sup>99m</sup>Tc-MDP i nie związany jon nadtechnecjanu <sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup> przesuwa się z czołem roztworu ( $R_f = 0,9-1,0$ ).

#### Zanieczyszczenie B

- Płytki ITLC-SG, (żel krzemionkowy na podłożu z włókna szklanego)
- Roztwór rozwijający: metyloetyloketon
- Nanoszenie próbki na płytkę: na płytkę o rozmiarach 1,5 cm x 12 cm w odległości 1,5 cm od dołu płytki nanieść około 2 µl roztworu o radioaktywności od 50 MBq/ml do 200 MBq/ml
- Rozwijanie: natychmiast, na odległość 4/5 płytki
- Suszenie: na powietrzu
- Detekcja: odpowiedni detektor do oznaczania rozkładu radioaktywności

#### W tych warunkach:

- nie związany jon nadtechnecjanu <sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup> (zanieczyszczenie B) przesuwa się z czołem roztworu ( $R_f = 0,9-1,0$ ).
- kompleks <sup>99m</sup>Tc-MDP oraz formy koloidalne <sup>99m</sup>Tc pozostają na starcie ( $R_f = 0,0-0,1$ ).

Czystość radiochemiczna kompleksu <sup>99m</sup>Tc-MDP: nie mniej niż 95% całkowitej radioaktywności technetu-99m.

Obliczyć udział procentowy radioaktywności kompleksu <sup>99m</sup>Tc-MDP według poniższego wzoru:

$$100 - (A+B)$$

Gdzie

A = udział procentowy radioaktywności zanieczyszczenia A, oznaczony w badaniu zanieczyszczenia A

B = udział procentowy radioaktywności zanieczyszczenia B, oznaczony w badaniu zanieczyszczenia B.

