RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

DRYTEC 2,0 - 31,7 GBq generatore di radionuclidi

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Il sodio pertecnetato (^{99m}Tc) per iniezione viene prodotto mediante un generatore di radionuclidi (^{99}Mo/^{99m}Tc). Il tecnezio-99m decade, con emissione di raggi gamma di energia media pari a 140 keV e tempo di dimezzamento di 6,02 ore, a tecnezio-99m, che può essere considerato praticamente stabile grazie al suo tempo di dimezzamento pari a 2,13 x 10^5 anni.

Il generatore di radionuclidi contenente l'isotopo progenitore molibdeno-99, adsorbito su colonna cromatografica, produce sodio pertecnetato (^{99m}Tc) per iniezione in soluzione sterile.

Il molibdeno-99sulla colonna è in equilibrio con l'isotopo figlio tecnezio-99m che ne deriva.
I generatori sono consegnati con le seguenti attività del molibdeno-99 all'orario di riferimento, che producono le corrispondenti quantità di tecnezio-99m sotto riportate, assumendo una resa teorica del 100% e un tempo di 24 ore dalla precedente eluizione.

Attività ^{99m}Tc (Attività massima eluibile alla data di calibrazione, 13:00 h CET)	2	3,2	4	4,8	5,9	6,7	7,1	7,9	9,9	11,9	15,9	19,8	23,8	31,7	GBq
Attività ^{99}Mo (alla data di calibrazione, 13:00 h CET)	2,5	4	5	6	7,5	8,5	9	10	12,5	15	20	25	30	40	GBq

La quantità di sodio pertecnetato (^{99m}Tc), soluzione iniettabile, che il generatore può realmente eluire in una volta, dipende dalla quantità presente di sodio molibdato (^{99}Mo), dal volume di eluato ottenuto, dal tempo trascorso dalla precedente eluizione e dalla effettiva resa di eluizione del generatore dichiarata dal produttore.

Eccipiente con effetto noto: sodio

Ciascun ml di soluzione di sodio pertecnetato (^{99m}Tc) contiene 3,54 mg di sodio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Generatore di radionuclidi.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Medicinale solo per uso diagnostico.

L'eluato (soluzione iniettabile di sodio pertecnetato (^{99m}Tc) secondo Ph. Eur.) ottenuto dal generatore di radionuclidi è indicato per:

- Marcatura di vari kit per preparazione radiofarmaceutica sviluppati ed autorizzati per la radiomarcatura con questa soluzione.
- Scintigrafia tiroidea**:** *imaging* e misurazione diretta della captazione tiroidea per ottenere informazioni su dimensione, posizione, nodularità e funzionalità della ghiandola in presenza di malattie tiroidee.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- Scintigrafia delle ghiandole salivari**:** diagnosi della scialoadenite cronica (per es. sindrome di Sjögren), valutazione della funzionalità delle ghiandole salivari e della pervietà dei dotti salivari in caso di patologia delle ghiandole salivari e monitoraggio della risposta agli interventi terapeutici (in particolare radio-iodio terapia).
- Identificazione della mucosa gastrica ectopica (diverticolo di Meckel).
- Scintigrafia dei dotti lacrimali per la valutazione dei disturbi funzionali della lacrimazione e il monitoraggio della risposta agli interventi terapeutici.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Questo prodotto medicinale deve essere usato in ambienti clinici designati per la medicina nucleare, e manipolato solo da personale autorizzato.

Posologia
Il sodio pertecnetato (^{99m}Tc) è solitamente somministrato per via endovenosa ad attività, che variano notevolmente a seconda delle informazioni cliniche richieste e delle apparecchiature utilizzate. Altre attività possono essere giustificabili. La somministrazione di attività superiori ai LDR (Livelli Diagnostici di Riferimento) in vigore localmente dovrebbe essere giustificata. Per alcune indicazioni può essere necessario un pretrattamento dei pazienti con agenti bloccanti tiroidei o con sostanze inibenti. Si raccomanda la somministrazione delle seguenti attività:

Adulti (70 kg) ed anziani:
- Scintigrafia tiroidea: 20-80 MBq

- Scintigrafia delle ghiandole salivari: da 30 a 150 MBq per immagini statiche fino a 370 MBq per immagini dinamiche

- Scintigrafia del diverticolo di Meckel: 300 - 400 MBq

- Scintigrafia dei dotti lacrimali: 2 – 4 MBq per occhio

Pazienti con compromissione renale/con compromissione epatica
È necessaria un'attenta valutazione dell'attività da somministrare, dato che in questi pazienti è possibile un'aumentata esposizione alle radiazioni.

Popolazione pediatrica
L'uso nella popolazione pediatrica deve essere considerato con particolare attenzione, sulla base delle esigenze cliniche e della valutazione del rapporto rischio/beneficio in questa fascia di età.

L'attività da somministrare ai bambini e agli adolescenti deve essere adattata e può essere calcolata in base alle raccomandazioni della dosage card pediatrica dell'European Association Nuclear Medicine (EANM); l'attività da somministrare ad un bambino o ad un adolescente può essere calcolata moltiplicando l'attività basale per il relativo fattore di correzione corrispondente alla massa corporea del paziente pediatrico (vedere tabella 1):

Attività somministrata [MBq] = Attività basale x Fattore di correzione (Tabella 1)

Scintigrafia tiroidea:

Attività somministrata [MBq] = 5,6 x Fattore di correzione (Tabella 1)

È necessaria un'attività minima di 10 MBq per ottenere immagini di qualità sufficiente.

Identificazione/localizzazione della mucosa gastrica ectopica

Attività somministrata [MBq] = 10,5 x Fattore di correzione (Tabella 1)

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

È necessaria un'attività minima di 20 MBq per ottenere immagini di qualità sufficiente.

Tabella 1: Fattori di correzione corrispondenti alla massa corporea nei pazienti pediatrici (per la scintigrafia tiroidea e per la identificazione/localizzazione della mucosa gastrica ectopica in accordo alle linee guida dell'EANM (2008)

Peso [kg]	**Fattore di correzione**	**Peso [kg]**	**Fattore di correzione**	**Peso [kg]**	**Fattore di correzione**
3	1	**22**	5.29	**42**	9.14
4	1.14	**24**	5.71	**44**	9.57
6	1.71	**26**	6.14	**46**	10.00
8	2.14	**28**	6.43	**48**	10.29
10	2.71	**30**	6.86	**50**	10.71
12	3.14	**32**	7.29	**52-54**	11.29
14	3.57	**34**	7.72	**56-58**	12.00
16	4.00	**36**	8.00	**60-62**	12.71
18	4.43	**38**	8.43	**64-66**	13.43
20	4.86	**40**	8.86	**68**	14.00

Scintigrafia delle ghiandole salivari

L'attività da somministrare ad un bambino può essere calcolata secondo le raccomandazioni del Gruppo di lavoro pediatrico dell'EANM (1990) in base al peso corporeo, secondo quanto riportato in tabella 2, considerando che è necessaria un'attività minima di 10 MBq per ottenere immagini di qualità sufficiente.

Tabella 2: Fattori di correzione corrispondenti alla massa corporea nei pazienti pediatrici (per la scintigrafia delle ghiandole salivari) in accordo alle linee guida dell'EANM (1990)

Peso [kg]	**Fattore di correzione**	**Peso [kg]**	**Fattore di correzione**	**Peso [kg]**	**Fattore di correzione**
3	0.1	**22**	0.50	**42**	0.78
4	0.14	**24**	0.53	**44**	0.80
6	0.19	**26**	0.56	**46**	0.82
8	0.23	**28**	0.58	**48**	0.85
10	0.27	**30**	0.62	**50**	0.88
12	0.32	**32**	0.65	**52-54**	0.90
14	0.36	**34**	0.68	**56-58**	0.92
16	0.40	**36**	0.71	**60-62**	0.96
18	0.44	**38**	0.73	**64-66**	0.98
20	0.46	**40**	0.76	**68**	0.99

Nei bambini molto piccoli è necessaria un'attività minima di 10 MBq per ottenere immagini di qualità sufficiente.

Scintigrafia dei dotti lacrimali

Le attività raccomandate sono le stesse per gli adulti e per i bambini.

Modo di somministrazione

Uso multidose.
Per somministrazione endovenosa o oculare.

Per le istruzioni sulla preparazione estemporanea del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 12.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Vedere il paragrafo 4.4 per la preparazione del paziente.

Per la scintigrafia tiroidea, la scintigrafia delle ghiandole salivari e l'identificazione/localizzazione della mucosa gastrica ectopica, la soluzione di sodio pertecnetato (^{99m}Tc) è somministrata per iniezione endovenosa.

Per la scintigrafia dei dotti lacrimali si instillano le gocce in ciascun occhio.

Acquisizione delle immagini

Scintigrafia tiroidea: 20 minuti dopo l'iniezione endovenosa.

Scintigrafia delle ghiandole salivari: le immagini statiche sono acquisite immediatamente dopo l'iniezione endovenosa e ad intervalli regolari fino a 15 minuti.

Le immagini dinamiche sono acquisite immediatamente dopo l'iniezione e ad intervalli regolari fino a 30minuti.
Si raccomanda l'esecuzione dell'acquisizione dinamica.

Identificazione della mucosa gastrica ectopica: immediatamente dopo l'iniezione endovenosa e ad intervalli regolari per 30 minuti.

Scintigrafia dei dotti lacrimali: acquisizione dinamica entro 2 minuti dall'instillazione, seguita dalla acquisizione di immagini statiche ad intervalli regolari nell'arco di 20 minuti.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Quando si utilizza un kit per preparazione radiofarmaceutica, le informazioni sulle controindicazioni devono essere reperite nel corrispondente paragrafo del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto e del Foglio Illustrativo del kit stesso.

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego

Potenziale insorgenza di reazioni di ipersensibilità o anafilattiche
Se si verificano reazioni di ipersensibilità o anafilattiche bisogna interrompere immediatamente la somministrazione del medicinale e, se necessario, istituire un trattamento per via endovenosa. Per consentire un intervento immediato in caso di emergenza, devono essere prontamente disponibili i farmaci e le apparecchiature necessari, come tubo endotracheale e ventilatore.

Giustificazione individuale del rapporto rischio/beneficio
Per ogni singolo paziente l'esposizione alle radiazioni deve essere giustificata dal beneficio previsto. In ogni caso l'attività somministrata deve essere la più bassa possibile in grado di fornire l'informazione diagnostica richiesta.

Pazienti con compromissione renale e pazienti con compromissione epatica
In questi pazienti è necessario valutare attentamente il rapporto rischio/beneficio, dato che è possibile un'aumentata esposizione alle radiazioni.

Popolazione pediatrica
Per informazioni sull'uso nella popolazione pediatrica, vedere il paragrafo 4.2.
È necessario esaminare attentamente l'indicazione dato che nei bambini la dose efficace per MBq è superiore a quella per gli adulti (vedere paragrafo 11).

L'uso nei bambini e negli adolescenti deve essere considerato con attenzione, in base alle esigenze cliniche ed alla valutazione del rapporto rischio/beneficio.

Preparazione del paziente

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Per alcune indicazioni può essere necessario sottoporre il paziente ad un pretrattamento con agenti bloccanti tiroidei.
Il paziente deve essere ben idratato prima di iniziare l'esame e stimolato a svuotare la vescica il più spesso possibile durante le prime ore successive all'esame per ridurre l'esposizione alle radiazioni.
Prima della sommnistrazione della soluzione di sodio pertecnetato (^{99m}Tc) nella scintigrafia del diverticolo di Meckel il paziente deve rimanere a digiuno per 3 o 4 ore prima dell'esame, allo scopo di minimizzare la peristalsi dell'intestino tenue.

Nella scintigrafia tiroidea, delle ghiandole salivari, dei dotti lacrimali o nella valutazione della mucosa gastrica ectopica, la somministrazione concomitante di perclorato di sodio è associata ad una ridotta captazione di radioattività nel tessuto ghiandolare.

Il blocco della ghiandola tiroidea per ridurre l'esposizione alla radiazione è necessario nella scintigrafia degli "shunt", in quanto in presenza di "shunt" con normale capacità di flusso l'attività totale raggiunge la cavità peritoneale dove viene assorbita e distribuita a livello sistemico.

Dopo la procedura
E' necessario limitare i contatti ravvicinati con bambini e donne in stato di gravidanza durante le 12 ore successive.

Avvertenze specifiche
La soluzione iniettabile di sodio pertecnetato (^{99m}Tc) contiene 0,15 mmol/mL (3,54 mg/ml) di sodio.

A seconda del momento della somministrazione, la quantità di sodio somministrata al paziente potrebbe in alcuni casi essere superiore a 1 mmol. Occorre perciò tenerne conto se il paziente segue una dieta povera di sodio.

Quando si usa un kit da marcare, il contenuto di sodio della dose somministrata deve tener conto sia del sodio presente nell'eluato sia di quello presente nel kit. Consultare il foglio illustrativo del kit utilizzato.

Nella scintigrafia salivare è prevedibile che il metodo sia meno specifico rispetto alla scialografia RM.

Le precauzioni riguardanti il rischio ambientale sono riportate nel paragrafo 6.6.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme d'interazione

Atropina, isoprenalina ed analgesici possono provocare un ritardo dello svuotamento gastrico, con conseguente ridistribuzione del pertecnetato (^{99m}Tc) nell' *imaging* addominale.

Gli ormoni tiroidei, lo iodio, lo ioduro, il perclorato, il tiocianato, l'alluminio contenunto negli antiacidi, i sulfamidici e i prodotti contenenti ioni stannosi (II) possono aumentare le concentrazioni di sodio pertecnetato (^{99m}Tc) nello spazio vascolare, nel caso di ioni stannosi (II) e di sulfamidici la concentrazione di sodio pertecnetato (^{99m}Tc) nei globuli rossi può aumentare, e si può verificare un ridotto accumulo nel plasma e nelle lesioni cerebrali. Tali farmaci devono essere sospesi alcuni giorni prima della procedura.

I mezzi di contrasto radiologici contenenti iodio e il perclorato possono ridurre l'assorbimento di pertecnetato (^{99m}Tc) nelle mucose digestive. Il solfato di bario assorbe la maggior parte delle radiazioni gamma delradionuclide. Pertanto è opportuno eseguire la scintigrafia del diverticolo di Meckel almeno 2-3 giorni dopo la somministrazione di tali sostanze. I lassativi possono aumentare il trasporto di pertecnetato (^{99m}Tc)dallo stomaco e dall'intestino e non dovrebbero essere assunti prima di eseguire la scintigrafia del diverticolo di Meckel.

È noto che molti agenti farmacologici modificano la captazione tiroidea.
- La somministrazione di farmaci antitiroidei (per es. carbimazolo o altri derivati dell'imidazolo come propiltiouracile), salicilati, steroidi, sodio nitroprussiato, sulfobromoftaleina sodica, perclorato deve essere sospesa una settimana prima della scintigrafia tiroidea;

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- la somministrazione di fenilbutazone ed espettoranti deve essere sospesa per due settimane;
- la somministrazione di preparazioni tiroidee naturali o di sintesi (per es. tiroxina sodica, liotironina sodica, estratto tiroideo) deve essere sospesa per 2-3 settimane;
- la somministrazione di amiodarone, benzodiazepine e litio deve essere sospesa per 4 settimane;
- nei precedenti 1-2 mesi non devono essere stati somministrati mezzi di contrasto per endovena.

I possibili tipi di interazioni dopo la somministrazione endovenosa di una preparazione farmaceutica marcata con tecnezio-99m dipenderanno dallo specifico composto utilizzato. Queste informazioni sono disponibili nell' RCP del kit utilizzato per la preparazione radiofarmaceutica.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Donne potenzialmente fertili
Quando è necessario somministrare radiofarmaci a donne in età fertile, è essenziale stabilire se vi sia una gravidanza in corso. Finché non sia provato il contrario, qualsiasi donna che abbia saltato un ciclo mestruale deve essere considerata in stato di gravidanza. In caso di dubbio circa una possibile gravidanza (se la donna ha saltato un ciclo, se il ciclo è molto irregolare, ecc.) è opportuno offrire alla paziente il ricorso a metodi alternativi (se disponibili) che non impieghino radiazioni ionizzanti.

Gravidanza
Il tecnezio-99m (come pertecnetato libero) ha dimostrato di superare la barriera placentare.

Nelle donne in stato di gravidanza gli esami che utilizzano radionuclidi comportano un'esposizione alle radiazioni anche per il feto. Pertanto, durante la gravidanza devono essere effettuati unicamente esami indispensabili, e solo quando il beneficio previsto superi di gran lunga il rischio che corrono madre e feto.

La somministrazione diretta di 400 MBq di sodio pertecnetato (^{99m}Tc) ad una paziente corrisponde ad una dose assorbita dall'utero pari a 3,2 mGy. Dopo pretrattamento con un agente bloccante, la somministrazione di 400 MBq di sodio pertecnetato (^{99m}Tc) corrisponde ad una dose assorbita dall'utero pari a 2,4 mGy. Dosi superiori a 0,5 mGy devono essere considerate un rischio potenziale per il feto.

Allattamento
Prima di somministrare un radiofarmaco ad una donna in allattamento, si dovrà considerare se sia possibile rinviare la somministrazione del radionuclide fino al termine dell'allattamento e quale sia il radiofarmaco più appropriato, tenendo presente che la radioattività passa nel latte materno. Se la somministrazione è ritenuta indispensabile, l'allattamento deve essere interrotto per almeno 12 ore, gettando via il latte materno prodotto durante questo intervallo.

Durante questo periodo è opportuno evitare uno stretto contatto con i lattanti.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari ma ci si aspetta che la soluzione di sodio pertecnetato (^{99m}Tc) non influisca o abbia un'influenza trascurabile sulla capacità di guidare veicoli e usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Le informazioni disponibili circa le reazioni avverse provengono da segnalazioni spontanee. Il tipo di reazioni segnalate sono reazioni di ipersensibilità o anafilattoidi, reazioni vegetative, reazioni sistemiche aspecifiche nonché vari tipi di reazioni nella sede di iniezione. Il sodio pertecnetato (^{99m}Tc) ottenuto dal generatore di radionuclidi Drytec è usato per la radiomarcatura di una serie di prodotti. Il potenziale di induzione di reazioni avverse di tali prodotti è solitamente maggiore rispetto al tecnezio-99m, e pertanto le reazioni avverse segnalate sono più probabilmente correlate ai prodotti marcati che al sodio

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

pertecnetato (^{99m}Tc). La natura degli effetti collaterali che possono insorgere dopo la somministrazione endovenosa di una preparazione farmaceutica marcata con tecnezio-99m dipende dallo specifico prodotto usato. Le informazioni a tal riguardo sono reperibili nell' RCP del kit usato per la preparazione radiofarmaceutica.

Reazioni avverse classificate per sistemi ed organi
Le frequenze sono definite come segue: molto comune (≥ 1/10); comune (da ≥ 1/100 a < 1/10); non comune (da ≥ 1/1.000 a < 1/100), raro (da ≥ 1/10.000 a < 1/1.000); molto raro (< 1/10.000); frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Disturbi del sistema immunitario
Frequenza non nota*: reazioni anafilattoidi (per es. dispnea, coma, orticaria, eritema, eruzione cutanea, prurito, edema in varie sedi, per es. edema facciale)

Patologie del sistema nervoso
Frequenza non nota*: reazioni vasovagali (per es. sincope, tachicardia, bradicardia, capogiri, cefalea, visione offuscata, rossore)

Patologie gastrointestinali
Frequenza non nota*: vomito, nausea, diarrea

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
Frequenza non nota*: reazioni nella sede dell'iniezione (per es. cellulite, dolore, eritema, gonfiore)

* Reazioni avverse da segnalazioni spontanee

Reazioni sistemiche aspecifiche e disturbi gastrointestinali sono invece considerati correlati più alle circostanze dell'esame che al tecnezio-99m, specialmente nel caso di pazienti ansiosi.
Reazioni al sito di iniezione sono legate allo stravaso del materiale radioattivo durante l'iniezione e possono variare dal gonfiore locale fino alla cellulite.

L'esposizione a radiazioni ionizzanti è correlata all'induzione di tumori ed ad un potenziale sviluppo di difetti ereditari. Poiché quando viene somministrata l'attività massima raccomandata di 400 MBq la dose efficace di radiazioni è pari a 5,2 mSv, la probabilità che insorgano questi eventi avversi è bassa.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette
La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo "www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili".

4.9 Sovradosaggio

Nel caso venga somministrata una dose eccessiva di radiazioni con sodio pertecnetato (^{99m}Tc), è necessario minimizzare per quanto possibile la dose di radiazioni assorbita dal paziente, incrementando l'eliminazione del radionuclide dall'organismo attraverso diuresi forzata e frequente svuotamento della vescica e defecazione.
La captazione nella tiroide, nelle ghiandole salivari e nella mucosa gastrica si riduce significativamente somministrando sodio perclorato immediatamente dopo la somministrazione accidentale di una dose eccessiva di sodio pertecnetato (^{99m}Tc).

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Vari radiofarmaci diagnostici, Codice ATC: V09F X01
Alle dosi utilizzate per scopi diagnostici non è stata osservata attività farmacodinamica.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Distribuzione
La biodistribuzione dello ione pertecnetato (^{99m}Tc) è simile a quella degli ioni ioduro e perclorato, con concentrazione temporanea nelle ghiandole salivari, nel plesso corioideo, nello stomaco (mucosa gastrica) e nella tiroide, da dove viene rilasciato immodificato. Lo ione pertecnetato (^{99m}Tc) tende inoltre a concentrarsi in aree che presentano vascolarizzazione elevata o una permeabilità vascolare anomala, in particolare quando un pretrattamento con agenti bloccanti impedisce la captazione nelle strutture ghiandolari. In caso di barriera ematoencefalica intatta, il pertecnetato (^{99m}Tc) non penetra nel tessuto cerebrale.

Captazione degli organi
Il 70-80% del sodio pertecnetato (^{99m}Tc) iniettato per via endovenosa è legato a proteine, prevalentemente all'albumina in modo aspecifico. La quota libera (20-30%) si accumula transitoriamente nella tiroide, nelle ghiandole salivari, nelle mucose gastrica e nasale e nel plesso corioideo.

A differenza dello iodio, tuttavia, il pertecnetato (^{99m}Tc) non partecipa alla sintesi ormonale tiroidea (organificazione), né è assorbito nell'intestino tenue. Nella tiroide l'accumulo massimo, dipendentemente dallo stato funzionale e dalla saturazione di iodio (con eutiroidismo circa lo 0,3-3%, con ipertiroidismo e deficit di iodio fino al 25%), viene raggiunto circa 20 minuti dopo l'iniezione, per poi diminuire rapidamente. Ciò vale altresì per le cellule parietali della mucosa gastrica e per le cellule acinose delle ghiandole salivari.
A differenza della tiroide, che lo rilascia nel torrente circolatorio, il pertecnetato (^{99m}Tc) è secreto nella saliva e nel succo gastrico. L'accumulo nella ghiandola salivare è dell'ordine dello 0,5% dell'attività somministrata e raggiunge il valore massimo dopo circa 20 minuti. Un'ora dopo l'iniezione la concentrazione nella saliva è di 10-30 volte superiore a quella rilevabile nel plasma. L'escrezione può essere accelerata con l'assunzione di succo di limone o tramite stimolo del sistema nervoso parasimpatico, mentre l'assorbimento viene ridotto dal perclorato.

Eliminazione

In seguito alla somministrazione per via endovenosa, il pertecnetato (^{99m}Tc), si distribuisce attraverso il sistema vascolare da cui è eliminato mediante tre meccanismi principali:

- Rimozione rapida, dipendente dall'equilibrio di diffusione con il liquido interstiziale
- Tasso intermedio di rimozione, dipendente dalla concentrazione del pertecnetato

  nei tessuti ghiandolari, principalmente la tiroide, le ghiandole salivari e gastriche che hanno un meccanismo di pompa ionica
- Rimozione lenta, attraverso filtrazione glomerulare da parte dei reni, in base al tasso di escrezione urinaria.

Nelle prime 24 ore dopo la somministrazione, l'eliminazione ha luogo prevalentemente attraverso l'urina (circa il 25%) e durante le successive 48 ore attraverso le feci. Circa il 50% dell'attività somministrata viene eliminata nel corso delle prime 50 ore. Qualora la captazione selettiva del pertecnetato (^{99m}Tc) nelle strutture ghiandolari venga inibita con un pretrattamento a base di agenti bloccanti, l'eliminazione segue le stesse vie, ma il tasso di eliminazione renale aumenta.

Emivita
Emivita biologica: La clearance del plasma ha un'emivita di circa 3 ore.

Danno renale/epatico
La farmacocinetica nei pazienti con danno renale o epatico non è stata caratterizzata

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non si dispone di dati circa la tossicità acuta, subacuta e cronica del sodio pertecnetato (^{99m}Tc) in

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

somministrazione singola o ripetuta. La quantità di sodio pertecnetato (^{99m}Tc) somministrata durante le procedure diagnostiche è esigua e non sono state segnalate reazioni avverse di altro tipo ad eccezione di reazioni allergiche.

Questo medicinale non è destinato alla somministrazione regolare o continuata.
Non sono stati condotti studi sulla mutagenicità né sulla cancerogenicità a lungo termine.

Tossicità riproduttiva: Il passaggio nella placenta del sodio pertecnetato (^{99m}Tc) somministrato per via endovenosa è stato studiato nel topo. Senza previa somministrazione di perclorato, l'utero gravido ha dimostrato di contenere fino al 60% della dose di sodio pertecnetato iniettata. Gli studi condotti su femmine di topo durante la gravidanza, la gravidanza e l'allattamento e durante il solo allattamento hanno evidenziato alterazioni della progenie comprendenti riduzione del peso, assenza di peli e sterilità.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Il Tecnezio-99m è generato dal sodio molibdato (^{99m}Mo) adsorbito su una colonna di allumina. La colonna del generatore è eluita con una soluzione di sodio cloruro che produce l'eluato, la soluzione iniettabile di sodio pertecnetato (^{99m}Tc), che contiene i seguenti eccipienti: sodio cloruro, acqua per preparazioni iniettabili.

- Colonna:

Ossido di alluminio.

- Flaconcini di eluente:

Soluzione di sodio cloruro 0,9%;

- Flaconcini per la raccolta dell'eluato:

Sottovuoto parziale.

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 12.

6.3 Periodo di validità

Generatore:

Periodo di validità dei generatori in confezionamento integro:

24 giorni dalla data di produzione e 16 giorni dalla data di calibrazione.

Eluato: usare entro 8 ore dall'eluizione

Flaconcini di eluente: 36 mesi

Flaconcini sottovuoto parziale per la raccolta dell'eluato: 24 mesi

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Generatore: non conservare a temperatura superiore ai 25°C. Non refrigerare. Non congelare.
I generatori devono essere conservati in schermatura di piombo adattata al generatore.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Conservare in conformità alle vigenti normative nazionali in materia di prodotti radioattivi.

Eluato: non conservare a temperatura superiore ai 25°C. Non refrigerare. Non congelare.

Flaconcini di eluente: non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

Flaconcini sottovuoto parziale per la raccolta dell'eluato: Non conservare a temperatura superiore ai 25°C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Il generatore Drytec contiene una colonna di vetro borosilicato neutro contenente allumina ove è adsorbito il sodio molibdato (^{99}Mo). La colonna è chiusa con due tappi di gomma naturale e sigillata con capsule d'alluminio. Un ago d'ingresso con foro aperto è connesso tramite un tubo di silicone alla parte superiore della colonna. Un ago d'uscita in acciaio inossidabile è connesso al filtro sterilizzante, connesso a sua volta, tramite un tubo di silicone, alla parte inferiore della colonna.

Il generatore può essere fornito in tre varianti che differiscono tra loro per tipo, per la geometria della colonna e per i materiali schermanti.
Il tipo di generatore è individuato dal peso del generatore stesso che è riportato sulla relativa etichetta.
La colonna è protetta da una schermatura di piombo (generatore da 11 e 15 Kg).
Gli elementi interni del generatore sono contenuti in una robusta custodia di plastica dotata di maniglia per il trasporto.
Per eluire il generatore è necessario posizionare un flaconcino di soluzione di sodio cloruro sull'ago d'ingresso.
L'eluente sodio cloruro è contenuto in un flaconcino di vetro tipo I sigillato con un tappo di gomma bromobutilica e protetto da una capsula in alluminio con copertura in plastica tipo flip-off.
La raccolta dell'eluato, soluzione iniettabile di sodio pertecnetato (^{99m}Tc), si ottiene collocando un flaconcino per eluizione sterile sottovuoto parziale, in vetro trasparente sigillato con tappo di gomma e capsula metallica nell'area d'eluizione.

Kit d'eluizione forniti con il generatore

Insieme al generatore sono forniti 2 kits contenenti ciascuno i seguenti accessori:

<u>Kit 1 contenente</u>:

- 5 flaconcini da 10 ml di soluzione di Sodio Cloruro 0,9% per l'eluizione del generatore.
- 5 flaconcini sottovuoto parziale da 30 ml in grado di raccogliere 5, 10 o 20 ml, dell'eluato del generatore, a seconda del volume di soluzione di sodio cloruro 0,9% utilizzato. Il rimanente spazio di vuoto parziale assicura che il letto della colonna di molibdeno-99 sia essiccata dopo ogni eluizione. Il flaconcino graduato consente all'operatore di verificare che l'eluizione sia completata.
- Protezioni sterili per l'ago d'ingresso - per mantenere la sterilità del generatore in caso di rimozione tra un'eluizione e l'altra del flaconcino della soluzione fisiologica.
- Protezioni in materiale plastico sterili per l'ago di raccolta - per mantenere la sterilità del generatore tra un'eluizione e l'altra.
- 5 aghi sterili di scorta – per permettere all'utilizzatore di sostituire l'ago di raccolta.
- Tamponi disinfettanti battericidi di scorta – per sanitizzare i tappi dei flaconcini di soluzione fisiologica e dei flaconcini di raccolta prima di eseguire l'eluizione.
- Etichette per i flaconcini, per registrare l'attività, il volume e il tempo d'eluizione
- Foglio illustrativo
- Foglio relativo alla manipolazione, uso, conservazione e smaltimento dei radiofarmaci

<u>Kit 2 contenente:</u>

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

- 5 flaconcini da 5 ml di soluzione di Sodio Cloruro 0,9% per l'eluizione del generatore
- 10 flaconcini da 10 ml di soluzione di Sodio Cloruro 0,9% per l'eluizione del generatore
- 5 flaconcini da 20 ml di soluzione di Sodio Cloruro 0,9% per l'eluizione del generatore

Il contenuto di ciascun kit di accessori è confezionato in un contenitore di cartone.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Avvertenze generali
I radiofarmaci devono essere ricevuti, usati e somministrati solo da personale autorizzato in strutture sanitarie appositamente designate. Il ricevimento, la conservazione, l'uso, il trasferimento e lo smaltimento devono essere eseguiti in conformità alle normative e/o alle appropriate autorizzazioni dell'Autorità competente locale.

I radiofarmaci devono essere preparati in modo da soddisfare le norme di radioprotezione e i requisiti di qualità farmaceutica. Devono essere adottate adeguate precauzioni di asepsi.

Se in qualsiasi momento della preparazione di questo prodotto l'integrità del flaconcino appare compromessa, il prodotto non deve essere utilizzato.

La somministrazione deve essere effettuata in modo da minimizzare il rischio di contaminazione del prodotto e l'esposizione dell'operatore alle radiazioni. È obbligatoria una schermatura adeguata.

La somministrazione di radiofarmaci presenta rischi per le persone a contatto con il paziente a causa dell'irradiazione esterna o della contaminazione prodotta da urina, vomito, ecc. Devono essere pertanto adottate le opportune misure di protezione in conformità alle normative nazionali. Prima dello smaltimento è necessario valutare l'attività residua del generatore.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Le istruzioni per la preparazione di questo radiofarmaco, prima della somministrazione, sono riportate nella sezione 12.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GE Healthcare S.r.l.
Via Galeno, 36
20126 – Milano -Italia

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

037027012 "2 – 31,7 GBq generatore di radionuclide, 1 generatore da 2 GBq"
037027024 "2 – 31,7 GBq generatore di radionuclide, 1 generatore da 3,2 GBq"
037027036 "2 – 31,7 GBq generatore di radionuclide, 1 generatore da 4 GBq"
037027048 "2 - 31,7 GBq generatore di radionuclide, 1 generatore da 4,8 GBq"
037027051 "2 - 31,7 GBq generatore di radionuclide, 1 generatore da 5,9 GBq"
037027063 "2 - 31,7 GBq generatore di radionuclide, 1 generatore da 6,7 GBq"
037027075 "2 - 31,7 GBq generatore di radionuclide, 1 generatore da 7,1 GBq"
037027087 "2 - 31,7 GBq generatore di radionuclide, 1 generatore da 7,9 GBq"
037027099 "2 - 31,7 GBq generatore di radionuclide, 1 generatore da 9,9 GBq"
037027101 "2 - 31,7 GBq generatore di radionuclide, 1 generatore da 11,9 GBq"
037027113 "2 - 31,7 GBq generatore di radionuclide, 1 generatore da 15,9 GBq"

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

037027125 "2 - 31,7 GBq generatore di radionuclide, 1 generatore da 19,8 GBq"
037027137 "2 - 31,7 GBq generatore di radionuclide, 1 generatore da 23,8 GBq"
037027149 "2 - 31,7 GBq generatore di radionuclide, 1 generatore da 31,7 GBq"

DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

14 marzo 2013

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

11 DOSIMETRIA

I dati sotto riportati provengono dalla pubblicazione n. 80 della ICRP (International Commission on Radiological Protection, Radiation Dose to patient from Radiopharmaceuticals, Pergamon Press 1998).

(I) Senza pre-trattamento con agente bloccante:

Organo	Dose assorbita per unità di attività somministrata (mGy/MBq)				
	Adulti	15 anni	10 anni	5 anni	1 anno
Ghiandole surrenali	0,0037	0,0047	0,0072	0,011	0,019
Parete della vescica	0,018	0,023	0,030	0,033	0,060
Superfici ossee	0,0054	0,0066	0,0097	0,014	0,026
Cervello	0,0020	0,0025	0,0041	0,0066	0,012
Mammelle	0,0018	0,0023	0,0034	0,0056	0,011
Colecisti	0,0074	0,0099	0,016	0,023	0,035
Tratto gastrointestinale					
- Parete gastrica	0,026	0,034	0,048	0,078	0,16
- Intestino tenue	0,016	0,020	0,031	0,047	0,082
- Colon	0,042	0,054	0,088	0,14	0,27
- parete colon ascendente	0,057	0,073	0,12	0,20	0,38
- parete colon discendente	0,021	0,028	0,045	0,072	0,13
Cuore	0,0031	0,0040	0,0061	0,0092	0,017
Reni	0,0050	0,0060	0,0087	0,013	0,021
Fegato	0,0038	0,0048	0,0081	0,013	0,022
Polmoni	0,0026	0,0034	0,0051	0,0079	0,014
Muscoli	0,0032	0,0040	0,0060	0,0090	0,016
Esofago	0,0024	0,0032	0,0047	0,0075	0,014
Ovaie	0,010	0,013	0,018	0,026	0,045
Pancreas	0,0056	0,0073	0,011	0,016	0,027
Midollo osseo rosso	0,0036	0,0045	0,0066	0,0090	0,015
Ghiandole salivari	0,0093	0,012	0,017	0,024	0,039
Cute	0,0018	0,0022	0,0035	0,0056	0,010
Milza	0,0043	0,0054	0,0081	0,012	0,021
Testicoli	0,0028	0,0037	0,0058	0,0087	0,016
Timo	0,0024	0,0032	0,0047	0,0075	0,014

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Tiroide	0,022	0,036	0,055	0,12	0,22
Utero	0,0081	0,010	0,015	0,022	0,037
Altri tessuti	0,0035	0,0043	0,0064	0,0096	0,017
Dose efficace (mSv/MBq)	**0,013**	**0,017**	**0,026**	**0,042**	**0,079**

(II) Con pre-trattamento con un agente bloccante:

Organo	**Dose assorbita per unità di attività somministrata (mGy/MBq) con somministrazione di agenti bloccanti**				
	Adulti	**15 anni**	**10 anni**	**5 anni**	**1 anno**
Ghiandole surrenali	0,0029	0,0037	0,0056	0,0086	0,016
Parete della vescica	0,030	0,038	0,048	0,050	0,091
Superfici ossee	0,0044	0,0054	0,0081	0,012	0,022
Cervello	0,0020	0,0026	0,0042	0,0071	0,012
Mammella	0,0017	0,0022	0,0032	0,0052	0,010
Colecisti	0,0030	0,0042	0,0070	0,010	0,013
Tratto gastrointestinale					
- Parete gastrica	0,0027	0,0036	0,0059	0,0086	0,015
- Intestino tenue	0,0035	0,0044	0,0067	0,010	0,018
- Colon	0,0036	0,0048	0,0071	0,010	0,018
- parete colon ascendente	0,0032	0,0043	0,0064	0,010	0,017
- parete colon discendente	0,0042	0,0054	0,0081	0,011	0,019
Cuore	0,0027	0,0034	0,0052	0,0081	0,014
Reni	0,0044	0,0054	0,0077	0,011	0,019
Fegato	0,0026	0,0034	0,0053	0,0082	0,015
Polmoni	0,0023	0,0031	0,0046	0,0074	0,013
Muscoli	0,0025	0,0031	0,0047	0,0072	0,013
Esofago	0,0024	0,0031	0,0046	0,0075	0,014
Ovaie	0,0043	0,0054	0,0078	0,011	0,019
Pancreas	0,0030	0,0039	0,0059	0,0093	0,016
Midollo osseo rosso	0,0025	0,0032	0,0049	0,0072	0,013
Cute	0,0016	0,0020	0,0032	0,0052	0,0097
Milza	0,0026	0,0034	0,0054	0,0083	0,015
Testicoli	0,0030	0,0040	0,0060	0,0087	0,016
Timo	0,0024	0,0031	0,0046	0,0075	0,014
Tiroide	0,0024	0,0031	0,0050	0,0084	0,015
Utero	0,0060	0,0073	0,011	0,014	0,023
Altri tessuti	0,0025	0,0031	0,0048	0,0073	0,013
Dose efficace (mSv/MBq)	**0,0042**	**0,0054**	**0,0077**	**0,011**	**0,019**

La dose efficace risultante dalla somministrazione di un'attività di 400 MBq di sodio pertecnetato (^{99m}Tc) per un adulto del peso di 70 kg è pari a circa 5,2 mSv.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

La stima della dose di radiazione assorbita dal cristallino dopo la somministrazione di sodio pertecnetato (^{99m}Tc), per la scintigrafia dei dotti lacrimali è valutata pari a 0,038 mGy/MBq da cui risulta una dose equivalente efficace inferiore a 0,01 mSv per un'attività somministrata di 4 MBq (ICRP 53, 1987).

I valori di esposizione alle radiazioni riportati sono validi solo in condizioni di funzionalità normale di tutti gli organi di accumulo del sodio pertecnetato (^{99m}Tc). In caso di ipofunzione o iperfunzione (per es. di tiroide, mucosa gastrica o reni) oppure in presenza di estesi processi, che comportano compromissione della barriera ematoencefalica o di disturbi dell'eliminazione per via renale, si possono verificare alterazioni dell'esposizione alle radiazioni, anche con notevoli aumenti a livello locale.

Esposizione a radiazioni esterne

	Intensità di dose di ^{99}Mo-^{99m}Tc sulla superficie del generatore (µSv/h.GBq)	Intensità di dose di ^{99}Mo-^{99m}Tc ad 1 m di distanza dal generatore (µSv/h.GBq)
Schermatura con piombo di 45 mm di spessore	16.1	0.4
Schermatura con piombo di 54 mm di spessore	6.9	0.2

L'intensità di dose sulla superficie e la dose accumulata dipendono da vari fattori. È indispensabile effettuare misure nei locali e durante le attività, allo scopo di determinare in modo più preciso e informativo la dose complessiva di radiazioni a cui è esposto il personale.

12 ISTRUZIONI PER LA PREPARAZIONE DI RADIOFARMACI

L'eluizione dal generatore deve essere effettuata in locali conformi alla normativa nazionale in materia di sicurezza per l'impiego di materiali radioattivi. L'eluizione deve essere eseguita adottando adeguate precauzioni di asepsi.

La stabilità chimico-fisica dell'eluato è stata dimostrata per 8 ore.
Per la possibilità di contaminazione microbiologica, il prodotto deve essere usato immediatamente. Se il medicinale non viene usato subito, i tempi e le condizioni di conservazione durante l'uso del prodotto sono responsabilità dell'utilizzatore.

Quando si usa la soluzione di sodio pertecnetato (^{99m}Tc) per la marcatura di un kit, occorre consultare il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto del kit.

Come per qualsiasi altro prodotto farmaceutico Drytec non dovrebbe essere utilizzato, se in un qualsiasi passaggio della preparazione di questo prodotto, viene compromessa l'integrità del generatore o degli acessori associati.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

Metodo di preparazione

Istruzioni per l'eluizione del Generatore Drytec

Manipolazione in sicurezza
Il peso del generatore dipende dal tipo di schermatura utilizzata. I pesi approssimativi sono:
generatore con una schermatura di piombo da 45 mm = 11 Kg
generatore con una schermatura di piombo da 54 mm = 15 Kg
Occorre prestare attenzione durante il sollevamento e il trasporto dei generatori.
Durante le operazioni di manipolazione, allo scopo di ridurre il rischio di infortuni, è necessario attenersi alle procedure di sicurezza previste localmente.

Istruzioni per l'eluizione – fare riferimento anche alle figure di seguito riportate
I locali utilizzati per le eluizioni devono essere conformi alle norme per la manipolazione radiologica in sicurezza.
L'eluizione del generatore deve avvenire in rigorose condizioni di asepsi per garantire la sterilità dell'eluato. Per evitare di compromettere i risultati è importante attenersi alla sequenza delle operazioni d'eluizione di seguito descritte.

Prima eluizione

(1) Rimuovere il generatore e gli accessori annessi dalla loro confezione. Posizionare il generatore su una superficie piana, piatta, in un ambiente adatto, autorizzato e schermato (fig. 1). **Non rimuovere** le protezioni dei rispettivi aghi finché non si procede ad effettuare la prima eluizione.

(2) Prelevare un flaconcino di soluzione fisiologica contenente il volume richiesto.

(3) Rimuovere la copertura flip-off dalla capsula della soluzione fisiologica, pulirne il tappo con il tampone disinfettante in dotazione e lasciare asciugare.

(4) Togliere la protezione dell'ago (fig. 2).

(5) Collocare il flaconcino di soluzione fisiologica sull'ago, accertandosi che sia inserito completamente sul fondo dell'alloggiamento d'ingresso. Una rotazione parziale agevolerà il posizionamento del flaconcino.

(6) Prelevare un flaconcino sottovuoto di raccolta, pulirne il tappo usando il tampone disinfettante in dotazione e lasciare asciugare. Prima di posizionare il flaconcino di raccolta nel contenitore schermato, assicurarsi che le relative superfici di contatto siano state pulite utilizzando il tampone disinfettante in dotazione. Riposizionare il tappo a vite di sicurezza del contenitore schermato come mostrato in fig. 3. Il tappo a pressione schermato non è richiesto finché l'eluizione non è stata completata.

(7) Rimuovere la protezione dal punto di raccolta ruotando in senso antiorario (fig. 4). Assicurarsi che il filtro tipo Luer connesso alla protezione del punto di raccolta sia anch'esso rimosso. **Conservare la protezione del punto di raccolta per utilizzarla quando il generatore sarà restituito.** Collocare immediatamente un ago di raccolta presente nella confezione degli accessori (fig. 5). Non rimuovere il cappuccio dell'ago di raccolta fino a quando non si è pronti a posizionare il flaconcino di raccolta sull'ago.

(8) Rimuovere il cappuccio dell'ago di raccolta (fig. 6) e posizionare il flaconcino di raccolta schermato sull'ago di raccolta, allineando la superficie laterale nella relativa guida e la finestra frontalmente. Spingere a fondo in modo da assicurarsi che il flaconcino sia completamente inserito sull'ago di raccolta (fig. 7).

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

(9) Attendere 3 minuti per il completamento del processo di eluizione. Ogni eluizione è considerata completa quando la formazione di bolle nel flaconcino di raccolta è terminata. **Non rimuovere né il flaconcino di soluzione fisiologica né quello di raccolta prima che l'eluizione sia completa.**

(10) Rimuovere lentamente il flaconcino di raccolta schermato evitando di danneggiare l'ago di raccolta (fig. 8); riposizionare il tappo a pressione per aumentare la protezione dalla radiazione.

(11) Prelevare dalla confezione degli accessori, una nuova protezione per l'ago di raccolta e posizionarla sull'ago di raccolta per mantenerlo sterile (fig. 8).

(12) Non rimuovere il flaconcino di soluzione fisiologica vuoto fino alla successiva eluizione (fig. 9) per preservare la sterilità.

Se non diversamente specificato, il primo eluato ottenuto da questo generatore può essere di norma utilizzato. L'eluato può essere usato per la marcatura di kit anche dopo 24 ore dall'ultima eluizione, tranne nel caso in cui nel RCP del corrispondente kit sia specificato l'uso di un eluato fresco.

Eluizioni successive
Utilizzando un nuovo flaconcino di soluzione fisiologica disinfettato, del volume richiesto, ripetere i punti da 5 a 12.
Se l'ago di raccolta deve essere cambiato, rimuovere l'ago danneggiato, pulire bene la zona di raccolta per assicurarsi che la sterilità sia mantenuta e posizionare un nuovo ago. Mettere un cappuccio di protezione sul nuovo ago. Dopo la scadenza, il generatore deve essere restituito in accordo alle istruzioni presenti nella confezione degli accessori. Una protezione dell'ago e la protezione del punto di raccolta conservato precedentemente devono essere utilizzati per coprire rispettivamente l'ago e il punto di raccolta (fig.10).

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

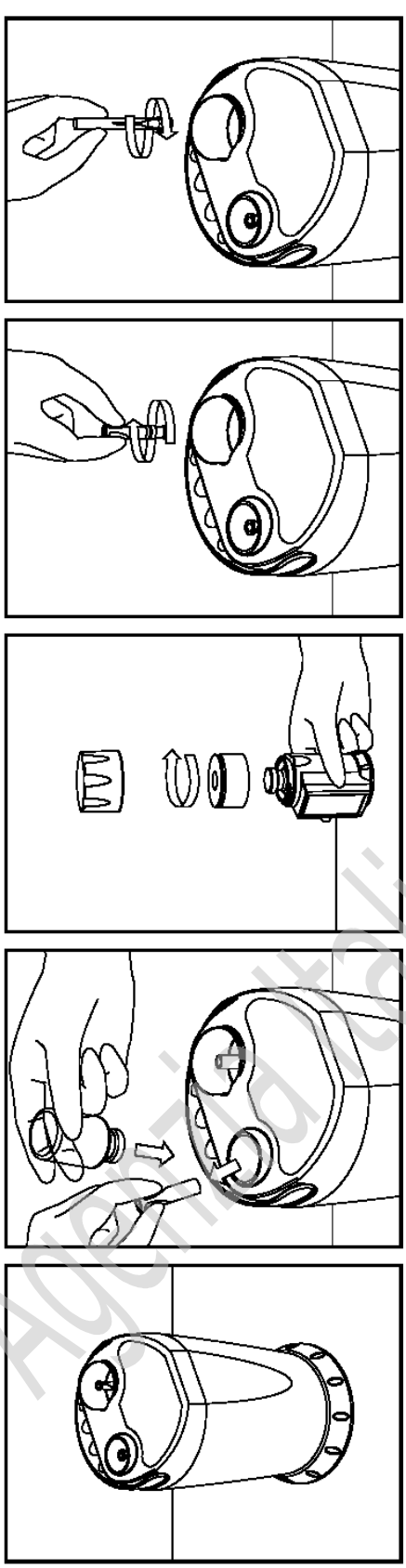

Figure 1 Figure 2 Figure 3 Figure 4 Figure 5 Figure 6 Figure 7 Figure 8 Figure 9 Figure 10

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Volume d'eluizione e resa del Tecnezio-99m
Date le caratteristiche d'eluizione dei diversi tipi di colonne, il volume minimo raccomandato di eluizione per i generatori è di 5 ml. Se si usano volumi di eluizione da 5 ml si otterrà una concentrazione radioattiva più elevata, ma si può prevedere una piccola riduzione della resa.
Il generatore Drytec è tarato secondo la quantità di molibdeno caricata sulla colonna. Il tecnezio-99m disponibile ad un certo tempo, dipende dal tempo intercorso prima o dopo la data di riferimento (dovuto al decadimento del molibdeno-99), dal tempo trascorso dalla precedente eluizione (dovuto all' "incremento" del tecnezio-99m) e dalle caratteristiche di decadimento del molibdeno-99 (86,2% di tutte le rese di decadimento del tecnezio-99m). I fattori elencati nelle tabelle 3 e 4, possono essere utilizzati per calcolare l'attività del tecnezio-99m disponibile con il seguente metodo.

Per prima cosa moltiplicare l'attività di riferimento dichiarata per il fattore appropriato presente nella tabella 3 (che considera il decadimento del ^{99}Mo). Quindi, moltiplicare il prodotto per il fattore appropriato presente nella tabella 4 (che considera l'arricchimento in Tecnezio-99m e le caratteristiche di decadimento del ^{99}Mo).

La resa effettiva del Tecnezio-99m varierà leggermente da un generatore all'altro.
Questa non deve essere tipicamente inferiore al 90% dell'attività del Tecnezio-99m disponibile, e non sarà inferiore all'80%.

Controlli di qualità
Prima della somministrazione occorre controllare limpidezza della soluzione, pH, radioattività (resa di eluizione) e *breakthrough* del molibdeno-99.

Test di *breakthrough* del molibdeno-99

Il test di *breakthrough* del molibdeno-99 può essere eseguito sia secondo Ph. Eur. o seguendo qualsiasi altro metodo validato in grado di determinare un contenuto di molibdeno-99 inferiore allo 0,1% della radioattività totale alla data e all'ora della somministrazione.

Esecuzione del test

Eluire il generatore.
Prima dell'uso, inserire il flaconcino con l'eluato (almeno 37 MBq) nel calibratore di dose ed effettuare almeno una misura della radioattività selezionando la finestra del tecnezio-99m (0.140 MeV)
Per la successiva misura, inserire il flaconcino con l'eluato in una schermatura in piombo dello spessore di 6 mm. Effettuare quindi la misura della radioattività selezionando la finestra del Mo-99 (0.740 MeV).
Dividere l'attività (µCi) di molibdeno-99 per il valore di attività (mCi) di tecnezio-99m.
Il rapporto tra l'attività del molibdeno-99 e l'attività del tecnezio-99m consente di ottenere una stima del Mo-breakthroug e deriva dall'attività misurata per il flaconcino schermato (lo schermo sopprime i gamma da 140 keV del tecnezio-99m e attenua solo parzialmente i gamma da 740 keV del molibdeno-99) e quella misurata per il flaconcino non schermato.

Smaltimento dei generatori scaduti
I generatori scaduti, contenuti in schermature di piombo, devono essere normalmente smaltiti dall'utilizzatore come rifiuti radioattivi in accordo alle condizioni specificate dall'autorità locale competente. Se le normative locali per lo smaltimento richiedono lo smantellamento del generatore si prega di mettersi in contatto con GE Healthcare Ltd o con il rappresentante locale. In alcuni paesi è possibile predisporre la restituzione ad GE Healthcare Ltd dei generatori nelle loro schermature di piombo.
Istruzioni dettagliate sulla modalità di restituzione dei generatori a GE Healthcare Ltd sono allegate a ciascun generatore. Si rammenta che tutto il confezionamento, la documentazione e i metodi di trasporto utilizzati devono essere conformi alle norme di trasporto internazionali e a tutti i regolamenti e le prassi locali relativi all'argomento.

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Tabella 3 Fattori di decadimento del molibdeno-99 in vari momenti dalla data di riferimento del generatore (l'emivita del molibdeno-99 è 66,0 ore)

GMT										Giorni dalla data di riferimento del generatore															
(hrs)	-10	-9	-8	-7	-6	-5	-4	-3	-2	-1	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
2,00	13,8123	10,7349	8,3432	6,4844	5,0397	3,9169	3,0442	2,3660	1,8388	1,4291	1,1107	0,8633	0,6709	0,5215	0,4053	0,3150	0,2448	0,1903	0,1479	0,1149	0,0893	0,0694	0,0540	0,0419	0,0326
4,00	13,5252	10,5118	8,1698	6,3496	4,9349	3,8354	2,9809	2,3168	1,8006	1,3994	1,0876	0,8453	0,6570	0,5106	0,3969	0,3084	0,2397	0,1863	0,1448	0,1125	0,0875	0,0680	0,0528	0,0411	0,0319
6,00	13,2441	10,2933	8,0000	6,2176	4,8324	3,7557	2,9190	2,2686	1,7632	1,3704	1,0650	0,8278	0,6433	0,5000	0,3886	0,3020	0,2347	0,1824	0,1418	0,1102	0,0856	0,0666	0,0517	0,0402	0,0313
8,00	12,9688	10,0794	7,8337	6,0884	4,7319	3,6777	2,8583	2,2215	1,7265	1,3419	1,0429	0,8105	0,6300	0,4896	0,3805	0,2957	0,2299	0,1786	0,1388	0,1079	0,0839	0,0652	0,0507	0,0394	0,0306
10,00	12,6992	9,8699	7,6709	5,9618	4,6336	3,6012	2,7989	2,1753	1,6906	1,3140	1,0212	0,7937	0,6169	0,4794	0,3726	0,2896	0,2251	0,1749	0,1360	0,1057	0,0821	0,0638	0,0496	0,0386	0,0300
12,00	12,4353	9,6647	7,5114	5,8379	4,5373	3,5264	2,7407	2,1301	1,6555	1,2867	1,0000	0,7772	0,6040	0,4695	0,3649	0,2836	0,2204	0,1713	0,1331	0,1035	0,0804	0,0625	0,0486	0,0378	0,0293
14,00	12,1768	9,4638	7,3553	5,7166	4,4429	3,4531	2,6837	2,0858	1,6211	1,2599	0,9792	0,7610	0,5915	0,4597	0,3573	0,2777	0,2158	0,1677	0,1304	0,1013	0,0787	0,0612	0,0476	0,0370	0,0287
16,00	11,9237	9,2671	7,2024	5,5978	4,3506	3,3813	2,6280	2,0425	1,5874	1,2337	0,9589	0,7452	0,5792	0,4502	0,3499	0,2719	0,2113	0,1642	0,1277	0,0992	0,0771	0,0599	0,0466	0,0362	0,0281
18,00	11,6758	9,0745	7,0527	5,4814	4,2602	3,3110	2,5733	2,0000	1,5544	1,2081	0,9389	0,7297	0,5672	0,4408	0,3426	0,2663	0,2069	0,1608	0,1250	0,0972	0,0755	0,0587	0,0456	0,0354	0,0275
20,00	11,4332	8,8859	6,9061	5,3675	4,1716	3,2422	2,5198	1,9584	1,5221	1,1830	0,9194	0,7146	0,5554	0,4316	0,3355	0,2607	0,2026	0,1575	0,1224	0,0951	0,0739	0,0575	0,0447	0,0347	0,0270
22,00	11,1955	8,7012	6,7626	5,2559	4,0849	3,1748	2,4675	1,9177	1,4905	1,1584	0,9003	0,6997	0,5438	0,4227	0,3285	0,2553	0,1984	0,1542	0,1199	0,0932	0,0724	0,0563	0,0437	0,0340	0,0264
24,00	10,9628	8,5203	6,6220	5,1467	4,0000	3,1088	2,4162	1,8779	1,4595	1,1343	0,8816	0,6852	0,5325	0,4139	0,3217	0,2500	0,1943	0,1510	0,1174	0,0912	0,0709	0,0551	0,0428	0,0333	0,0259

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Tabella 4. Fattori di arricchimento in Tecnezio-99m da applicare in tempi successivi alla prima eluizione (l'emivita del tecnezio-99m è di 6,02 ore)

Ore	Fattore	Ore	Fattore	Ore	Fattore	Ore	Fattore	Ore	Fattore	Ore	Fattore
1	0,094	9	0,579	17	0,788	25	0,879	33	0,918	41	0,935
2	0,179	10	0,615	18	0,804	26	0,884	34	0,921	42	0,937
3	0,256	11	0,648	19	0,818	27	0,892	35	0,924	43	0,938
4	0,324	12	0,678	20	0,831	28	0,898	36	0,926	44	0,940
5	0,386	13	0,705	21	0,843	29	0,903	37	0,929	45	0,941
6	0,442	14	0,729	22	0,853	30	0,907	38	0,930	46	0,941
7	0,492	15	0,751	23	0,863	31	0,911	39	0,932	47	0,941
8	0,538	16	0,771	24	0,871	32	0,915	40	0,934	48	0,942

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Agenzia Italiana del Farmaco