

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

RespiriScint

Zestaw do sporządzania preparatu radiofarmaceutycznego.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jeden tygiel (grafit o wysokiej czystości 99,9%): 1,340 g, który po podgrzaniu do temperatury 2550°C w atmosferze ultraczystego argonu w obecności sodu nadtechnecjanu (^{99m}Tc) wytwarza aerozol mikrocząstek węgla znakowanych technetem (^{99m}Tc), zwany Technegazem.

Radioizotop, sodu nadtechnecjan (^{99m}Tc), nie jest częścią dostarczonego zestawu do przygotowania preparatu radiofarmaceutycznego.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zestaw do sporządzania preparatu radiofarmaceutycznego.

Aerozol do inhalacji zawierający sześciokątne nanocząsteczki sodu nadtechnecjanu (^{99m}Tc) rozproszone w gazie argonowym o wysokiej czystości.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Ten produkt leczniczy jest przeznaczony wyłącznie do diagnostyki. Scyntygrafia przestrzeni pęcherzykowych stosowana w szczególności w diagnostyce zatorowości płucnej.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

U dorosłych zalecane dawkowanie aktywności sodu nadtechnecjanu (^{99m}Tc) osadzanego w tyglu wynosi od 250 do 700 MBq.

Aktywność występująca w płucach po każdej inhalacji jest różna u poszczególnych pacjentów. Zaleca się śledzenie liczby aktywności w płucach podczas wdychania Technegazu za pomocą kamery gamma wyposażonej w standardowy kolimator (niska energia, niska/średnia rozdzielczość), aż do uzyskania liczby wynoszącej od 1,5 do 2 Kcps. Następnie należy przerwać inhalację. Odpowiada to w przybliżeniu 40 MBq wdychanego Technegazu u dorosłych.

U dzieci i młodzieży należy podawać aktywność, która stanowi ułamek dawki zalecanej dla dorosłych zgodnie z zaleceniami zawartymi w karcie dawkowania pediatrycznego Europejskiego Towarzystwa Medycyny Nuklearnej (*Paediatric and Dosimetry Committees*, EANM, 2016). Aktywność do podania u dzieci i młodzieży określa się przeliczając w następujący sposób:

$$A[\text{MBq}]_{\text{dawkowanie}} = \text{Aktywność bazowa}^* \times \text{Wielokrotność}$$

*Aktywność bazowa [MBq] = 49,0 MBq

U dzieci i młodzieży zalecana aktywność sodu nadtechnecjanu (^{99m}Tc) osadzanego w tyglu ma wartość od 100 MBq do 686 MBq, zgodnie z poniższą tabelą:

Masa ciała [kg]	Dawkowanie (załadowana aktywność w tyglu) [MBq]
3	100
4	100
6	100
8	104,9
10	132,8
12	153,9
14	174,9
16	196
18	217,1
20	238,1
22	259,2
24	279,8
26	300,9
28	315,1
30	336,1
32	357,2
34	378,3
36	392
38	413,1
40	434,1
42	447,9
44	468,9
46	490
48	504,2
50	524,8
52-54	553,2
56-58	588
60-62	622,8
64-66	658,1
≥ 68	686

Obrazy o odpowiedniej jakości uzyskuje się u dzieci i młodzieży, u których wartość aktywności w płucach monitorowanych w sposób opisany dla dorosłych wynosi od 500 do 1000 cps. Zaleca się śledzenie liczby aktywności w płucach podczas wdychania Technegazu za pomocą kamery gamma wyposażonej w standardowy kolimator (niska energia, niska/średnia rozdzielczość) aż do uzyskania wartości w zakresie od 0,5 do 1 Kcps. Następnie należy przerwać inhalację.

Sposób podawania

Technegaz podaje się w inhalacji wziewnej, najpóźniej dziesięć minut po przygotowaniu, za pomocą „Zestawu do podawania pacjentowi”, który zawiera plastikową rurkę do podłączenia do generatora Technegazu, wyposażoną w ustnik i filtr.

Personel medyczny powinien nosić jednorazowe rękawiczki oraz zaleca się, aby nosił fartuchy i maseczki, zwłaszcza gdy pacjent ma produktywny kaszel.

Dorosłych pacjentów należy poinstruować, aby oddychali przez ustnik wybrany spośród jednego z opisanych poniżej modeli podawania, dostosowany do możliwości pacjenta:

1. Oddychanie normalne z głębokim wdechem bez wstrzymywania oddechu (metoda zalecana).
2. Powolne, głębokie oddychanie z resztkowej zdolności funkcjonalnej (koniec spokojnego wydechu), po którym następuje 5-sekundowe wstrzymanie oddechu.
3. Szybki i głęboki wdech, wykorzystując resztkową zdolność funkcjonalną, po którym na koniec wdechu następuje wstrzymanie oddechu na około 5 sekund.
4. Należy poinstruować dzieci, aby oddychały przez ustnik lub maskę dla dzieci, zgodnie z normalnym oddechem, bez wstrzymywania oddechu.

Pacjenci mający duszność mogą zdejmować ustnik pomiędzy inhalacjami Technegazem.

Pierwsza inhalacja Technegazem nie zawiera tlenu, dlatego zaleca się wstępne natlenienie pacjenta przed inhalacją Technegazem zwłaszcza u pacjentów z poważnie zaburzonym oddychaniem.

Aby uzyskać równomierne osadzenie produktu w obrębie płuc, zaleca się wykonywanie zabiegu u pacjenta w pozycji leżącej.

4.3 Przeciwwskazania

Nie są znane.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Radiofarmaceutyki powinny być podawane wyłącznie przez upoważnione osoby w wyznaczonych warunkach klinicznych, a odbiór, przechowywanie, stosowanie, przekazywanie i utylizacja podlegają przepisom i odpowiednim pozwoleniom właściwych władz.

Radiofarmaceutyki należy przygotowywać w sposób spełniający zarówno wymogi bezpieczeństwa radiologicznego, jak i jakości farmaceutycznej.

Technegaz należy podać najwyżej dziesięć minut po przygotowaniu.

Przed zastosowaniem produktu leczniczego u dzieci należy dokonać dokładnej oceny stosunku korzyści do ryzyka, zwłaszcza że stosowanie Technegazu powoduje u dzieci zwiększenie dawki skutecznej i dawek wchłanianych do narządów (patrz punkt 11. „Dozymetria”).

Tygiel RespiriScint 300 µl można stosować wyłącznie w generatorze Technegaz Plus (lub nowszym modelu).

Tygiel RespiriScint 300 µl może być używany w starszych modelach generatorów Technegaz, jeśli te generatory Technegaz zostały zmodyfikowane i skalibrowane do użytku z tygłem RespiriScint 300 µl przez autoryzowanego agenta serwisowego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie są znane.

Nie przeprowadzono badań interakcji w warunkach *in vitro* lub *in vivo* z lekami wziewnymi lub innymi lekami.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Kobiety w wieku rozrodczym

U kobiet w wieku rozrodczym, przed podaniem środka radioaktywnego należy upewnić się, czy kobieta nie jest w ciąży. Każdą kobietę, u której nie wystąpiła regularna miesiączka, należy do wykluczenia traktować jako kobietę w ciąży. 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.

Jeżeli istnieje niepewność, ważne jest, aby narażenie na promieniowanie było minimalne, umożliwiające uzyskanie pożądanych informacji klinicznych. Należy rozważyć alternatywne techniki, które nie obejmują promieniowania jonizującego.

Ciąża

Podawanie radiofarmaceutyków u kobiet w ciąży wiąże się z jednoczesną ekspozycją płodu. U kobiet w ciąży dopuszcza się wyłącznie niezbędne badania, gdy spodziewane korzyści związane z badaniem przewyższają ryzyko dla matki i płodu.

Karmienie piersią

Przed podaniem środka radioaktywnego kobiecie karmiącej piersią należy rozważyć możliwość odroczenia do chwili zakończenia przez matkę karmienia piersią i wybrać najkorzystniejszy radiofarmaceutyk pod względem aktywności wydzielania do mleka.

Jeżeli podanie radiofarmaceutyku zostanie uznane za konieczne, karmienie piersią należy przerwać na co najmniej 12 godzin po podaniu produktu leczniczego, a pokarm wydzielony w tym czasie usunąć.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

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

4.8 Działania niepożądane

Częstotliwość działań niepożądanych zdefiniowano następująco:	
Bardzo często	$\geq 1/10$
Często	$\geq 1/100$ do $< 1/10$
Niezbyt często	$\geq 1/1000$ do $< 1/100$
Rzadko	$\geq 1/10000$ do $< 1/1000$
Bardzo rzadko	$< 1/10000$
Częstość nieznana	częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych

Zgłaszano rzadkie przypadki zawrotów głowy, oszołomienia i nudności. Przypisano je niedotlenieniu, które może wystąpić podczas wdychania Technegazu, który początkowo nie zawiera tlenu.

Jeżeli pacjent wykazuje oznaki niedotlenienia, należy natychmiast umożliwić mu oddychanie powietrzem i, jeśli to konieczne, tlenem.

W przypadku każdego pacjenta ekspozycja na promieniowanie jonizujące musi być uzasadniona korzyścią wynikającą z przeprowadzonego badania. Podawana radioaktywność powinna być taka, aby dawka promieniowania otrzymana przez pacjenta była możliwie niska, przy uzyskaniu pożądanego efektu diagnostycznego.

Ekspozycja na promieniowanie jonizujące jest związana z ryzykiem wywołania chorób nowotworowych i wad wrodzonych. Dawka efektywna wynosi zaledwie 0,6 mSv (dorosły o masie ciała 70 kg) i wynika z wdychanej aktywności 40 MBq tego radiofarmaceutyku, dlatego istnieje małe prawdopodobieństwo wystąpienia tych działań niepożądanych.

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

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie może dojść do przedawkowania węgla. W przypadku przedawkowania radioaktywności nie ma możliwości zwiększenia eliminacji produktu radiofarmaceutycznego i zmniejszenia narażenia na promieniowanie.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Radiofarmaceutyki diagnostyczne; technegaz znakowany radioizotopem ^{99m}Tc , środki wziewne. Kod ATC: V09E A 02

W zakresie diagnostycznie stosowanych dawek Technegaz jest zawiesiną obojętną i nie zaobserwowano działania farmakologicznego.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po inhalacji Technegaz jest absorbowany na ścianach pęcherzyków płucnych i pozostaje w płucach. Nie ma klirensu wewnątrznaczyniowego, a radioaktywność jest eliminowana poprzez fizyczny rozpad Technetu (^{99m}Tc).

Część mikrocząstek węgla może pozostać w górnych i środkowych drogach oddechowych i jest większa u pacjentów z niedrożnością dróg oddechowych. Częsteczki te są usuwane przez działanie rzęsek i po połknięciu są wydalone przez przewód pokarmowy bez wchłaniania.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane toksykologiczne dotyczące produktu leczniczego RespiriScint nie są dostępne.

Podanie pojedynczej dawki wziewnej o aktywności 5,5 MBq szczurowi było dobrze tolerowane, większość przyjętej dawki znajdowała się w płucach.

Badania doustnego podawania roztworu Technegazu szczurom wykazały, że radioaktywność utrzymywała się prawie wyłącznie w przewodzie żołądkowo-jelitowym.

Nie przeprowadzono badań wpływu na funkcje rozrodcze, potencjału mutagennego i rakotwórczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Brak.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata

Technegaz należy zużyć w ciągu 10 minut od przygotowania.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25° C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tygiel RespiriScint 135 µl

5 termoformowanych opakowań blistrowych (PVC – karton) zawierających po 10 tygli RespiriScint, 135 µl w pudełku kartonowym.

Tygiel RespiriScint 300 µl

5 termoformowanych opakowań blistrowych (PVC – karton) zawierających po 10 tygli RespiriScint, 300 µl w pudełku kartonowym.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Podanie radiofarmaceutyków stwarza ryzyko dla innych osób w wyniku napromieniowania zewnętrznego, w szczególności klatki piersiowej, lub skażenia spowodowanego wymiotami i płwociną. Dlatego należy podjąć środki ostrożności w zakresie ochrony przed promieniowaniem zgodnie z przepisami krajowymi.

Odpady radioaktywne należy utylizować zgodnie z przepisami krajowymi i międzynarodowymi.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Cyclomedica Ireland Limited
A5 Calmount Business Park
Ballymount, D12 XA06 Dublin
Irlandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr:

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

11. DOZYMETRIA

Technet (^{99m}Tc) rozpada się wraz z emisją promieniowania gamma o średniej energii 140,5 KeV i okresie półtrwania wynoszącym 6 godzin, do technetu (⁹⁹Tc), który można uznać za stabilny.

Model biokinetyczny Technegazu zakłada, że 95% wdychanego materiału osadza się w płucach, z czego 5% w oskrzelach głównych, przy biologicznym okresie półtrwania wynoszącym 4 dni. Zakłada się, że

materiał wchłonięty z przewodu pokarmowego zachowuje się jak nadtechnecjan (^{99m}Tc) podany doustnie (ICRP, 1987).

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

Dawka pochłonięta na jednostkę aktywności podaną pacjentowi (mGy/MBq)					
Narząd	Dorośli	Dzieci 15 lat	Dzieci 10 lat	Dzieci 5 lat	Dzieci 1 rok
Nadnercza	0,0068	0,0091	0,013	0,020	0,034
Ściany pęcherza	0,00032	0,00045	0,00074	0,0012	0,0028
Powierzchnia kości	0,0049	0,0063	0,0088	0,014	0,026
Mózg	0,00025	0,00033	0,00058	0,00094	0,0015
Piersi	0,0067	0,0073	0,013	0,019	0,027
Pęcherzyk żółciowy	0,0023	0,0032	0,0055	0,0084	0,011
Przewód pokarmowy - Żołądek	0,0044	0,0062	0,0088	0,013	0,022
- Jelito cienkie	0,00087	0,0013	0,0022	0,0039	0,0078
- Okrężnica	0,0014	0,0019	0,0034	0,0059	0,012
- Ściana górnej części jelita grubego - ULI	0,0019	0,0025	0,0046	0,0077	0,015
- Ściana dolnej części jelita grubego - LLI	0,00074	0,0010	0,0018	0,0034	0,0070
Serce	0,013	0,017	0,023	0,032	0,048
Nerki	0,0020	0,0030	0,0046	0,0072	0,013
Wątroba	0,0057	0,0078	0,010	0,015	0,025
Płuca	0,11	0,16	0,22	0,33	0,63
Mięśnie	0,0028	0,0036	0,0049	0,0073	0,013
Tchawica	0,0082	0,010	0,015	0,019	0,027
Jajniki	0,00041	0,00055	0,0011	0,0020	0,0042
Trzustka	0,0052	0,0073	0,010	0,016	0,028
Szpik kostny	0,0033	0,0038	0,0050	0,0066	0,011
Ślinianki	0,0028	0,0036	0,0063	0,0098	0,018
Skóra	0,0012	0,0013	0,0022	0,0033	0,0059
Śledziona	0,0048	0,0063	0,0093	0,015	0,025
Jądra	0,000061	0,000091	0,00020	0,00033	0,0011
Grasica	0,0082	0,010	0,015	0,019	0,027
Tarczycyca	0,0029	0,0039	0,0069	0,011	0,020
Macica	0,00030	0,00046	0,00083	0,0016	0,0036
Pozostałe narządy	0,0027	0,0035	0,0047	0,0068	0,012
Dawka efektywna [mSv / MBq]	0,015	0,022	0,031	0,047	0,087

12. INSTRUKCJA PRZYGOTOWANIA PRODUKTÓW RADIOFARMACEUTYCZNYCH

Technegaz wytwarzany jest wyłącznie przy użyciu urządzenia medycznego zwanego generatorem Technegazu. Aby zapewnić odpowiednią jakość wdychanego produktu, konieczne jest przestrzeganie poniższych wskazówek. Obsługa generatora Technegaz jest szczegółowo opisana w instrukcji obsługi urządzenia medycznego.

Technegaz jest wytwarzany przez ogrzewanie tygla RespiriScint do temperatury 2550°C, do którego

dodaje się roztwór sodu nadtechnecjanu (^{99m}Tc) (Ph.Eur.) ze standardowego generatora technetu (^{99m}Tc) i odparowuje na sucho. Przygotowanie Technegazu odbywa się w atmosferze obojętnego argonu o czystości co najmniej 99,99%.

1. Za pomocą pęsety dołączonej do generatora Technegazu należy wyjąć tygiel RespiriScint z opakowania ochronnego i umieścić go na szkiełku zegarkowym lub innym odpowiednim sprzęcie laboratoryjnym.
2. Należy przepłukać jedynie otwór tygla RespiriScint w następujący sposób: za pomocą bezigłowej strzykawki napęlić otwór tygla etanolem $\geq 95\%$ i opróżnić go poprzez odwrócenie tygla. NIE używać alkoholu metylovanego, ponieważ po odparowaniu może pozostawić pozostałości, które mogą prowadzić do produktów pirolizy na etapie wytwarzania Technegazu.
3. Należy nosić jednorazowe rękawiczki, aby zapobiec ewentualnemu zanieczyszczeniu podczas dalszych operacji.
4. Otworzyć szufladę generatora Technegaz i za pomocą pęsety włożyć zwilżony tygiel pomiędzy elektrody nośne (styki mosiężne z wkładką węglową) generatora.
5. Obrócić tygiel, aby zapewnić dobry kontakt elektryczny z elektrodami nośnymi. Upewnić się, że otwór jest ustawiony pionowo.
6. Za pomocą strzykawki i igły załadować tygiel (pamiętając, że ścianki otworu tygla muszą być zwilżone etanolem) 250 do 700 MBq sodu nadtechnecjanu (^{99m}Tc):
 - a. W przypadku tygla RespiriScint 135 μl maksymalna objętość na każdy cykl napełniania wynosi 0,1 ml.
 - b. W przypadku tygla RespiriScint 300 μl maksymalna objętość na każdy cykl napełniania wynosi 0,3 ml.

Uwaga: Podczas ładowania tygla należy upewnić się, że menisk jest wklęsły lub płaski, a nie wypukły. Jeżeli menisk jest wypukły, odciągnąć nadmiar sodu nadtechnecjanu (^{99m}Tc) za pomocą strzykawki.

7. Zamknąć szufladę Generatora Technegazu i przystąpić do odparowania roztworu sodu nadtechnecjanu (^{99m}Tc).
UWAGA: Na tym etapie przygotowania można dodać dodatkową porcję sodu nadtechnecjanu (^{99m}Tc), aby uzyskać pożądaną aktywność. Aby to zrobić, po prostu powtórzyć kroki 6 i 7.
8. Przejść do cyklu ogrzewania, aby wygenerować Technegaz.
9. Podać Technegaz w ciągu 10 minut od przygotowania, postępując zgodnie z instrukcjami podanymi powyżej (patrz punkt 4.2).
10. Tygiel RespiriScint jest przeznaczony do jednorazowego użytku. Generator Technegazu rozbija tygiel pod koniec syntezy, aby zapobiec przypadkowemu ponownemu użyciu. Fragmenty tygla należy uważać za odpady radioaktywne.

Generator Technegazu zawiera kilka automatycznych urządzeń zabezpieczających, które zapewniają bezpieczne i skuteczne wytwarzanie i dostarczanie środka diagnostycznego.

Faza oczyszczania pozwala na automatyczne wyeliminowanie powietrza wprowadzonego podczas przygotowywania i sprawdzenie szczelności komory. Generator Technegaz blokuje dostarczanie środka diagnostycznego, jeśli nie została osiągnięta maksymalna temperatura lub jeśli Technegaz był przygotowywany przez ponad 10 minut.