

Machine Translated by Google

SAŽETAK KARAKTERISTIKA PROIZVODA
1 NAZIV LIJEKA TEKTROTYD komplet od 16 mikrograma za pripremu radiofarmaceutika
2 KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV Bočica 1 sadrži 16 µg HYNIC-[D-Phe1 , Tyr3 -oktreotid] TFA soli Bočica 2 sadrži 10 mg EDDA (etilendiamin-N,N'-diacetatne kiseline) Za potpuni popis pomoćnih tvari, vidjeti odjeljak 6.1. Radionuklid nije dio kompleta.
3 FARMACEUTSKI OBLIK Komplet za pripremu radiofarmaceutika Bijeli ili gotovo bijeli liofilizati Za radioaktivno označavanje otopinom natrijevog pertehnetata (99mTc)
4 KLINIČKI PODACI 4.1 Terapijske indikacije Ovaj lijek je namijenjen samo za dijagnostičku uporabu. 99mTc-EDDA/HYNIC-TOC se specifično veže na somatostatinske receptore. Nakon radiooznačavanja otopinom natrijevog pertehnetata (99mTc) , dobivena otopina 99mTc-EDDA/HYNIC-TOC indicirana je kod odraslih bolesnika s gastroentero-pankreasnim neuroendokrinim tumorima (GEP-NET) za lokalizaciju primarnih tumora i njihovih metastaza (vidjeti dio 5.1). Za pedijatrijsku populaciju vidjeti odjeljak 4.2.
4.2 Doziranje i način primjene Doziranje Preporučena doza je 370 - 740 MBq za planarnu scintigrafiju i za SPECT studije.
Odrasli Predloženi raspon aktivnosti je od 370 do 740 MBq u jednoj intravenskoj injekciji. Aktivnost koja se primjenjuje ovisi o osjetljivosti dostupne opreme.
Starije stanovništvo (iznad 65 godina) Preporučena aktivnost za odrasle je 370 do 740 MBq u jednoj intravenskoj injekciji. Za starije osobe nije potrebna prilagodba doze. Oštećenje bubrega Potrebno je pažljivo razmotriti aktivnost koja će se primijeniti jer je kod ovih pacijenata moguća povećana izloženost zračenju, vidjeti dio 4.4. Oštećenje jetre Smanjenje doze kod oštećenja jetre nije potrebno, vidjeti dio 5.2. Pedijatrijska populacija Nema podataka o sigurnosti i učinkovitosti tehnecija 99mTc-EDDA/ HYNIC-TOC za upotrebu kod pedijatrijskih bolesnika. Način primjene Ovaj lijek treba radioaktivno označiti prije primjene pacijentu.

Za upute o pripremi radiofarmaceutika, vidjeti odjeljak 12.

99mTc-EDDA/HYNIC-TOC se primjenjuje intravenski u jednoj dozi.

Za pripremu pacijenta, vidjeti odjeljak 4.4.

Za svakog pacijenta, izloženost ionizirajućem zračenju mora biti opravdana na temelju vjerojatne dijagnostičke koristi i rizika od izloženosti zračenju. Za praktičniju primjenu, otopina 99mTc-EDDA/HYNIC-TOC može se razrijediti injekcijom natrijevog klorida, vidjeti dio 6.2.

Snimanje slike

Snimanje slika treba provesti 1-2 i 4 sata nakon intravenske primjene. Slike snimljene 1-2 sata nakon injekcije mogu biti korisne za usporedbu i procjenu abdominalne aktivnosti snimljene nakon 4 sata.

Pregled se može nadopuniti, ovisno o kliničkoj potrebi, snimanjem 15 minuta i 24 sata nakon injekcije trasera. Dodatno 24-satno snimanje slike može poboljšati specifičnost u nejasnim slučajevima, posebno u abdomenu.

Preporučuje se provođenje pregleda tehnikom cijelog tijela i SPECT-om (ili SPECT/CT-om) odabranih područja tijela.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na HYNIC-[D-Phe1 , Tyr3 -oktreotid] TFA sol, na EDDA (etilendiamin-N,N'-diacetatnu kiselinu) ili na bilo koju od pomoćnih tvari ili otopinu natrijevog pertehnetata (99mTc) za injekciju.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Radioaktivno obilježeni pripravak namijenjen je samo za jednokratnu upotrebu.

Individualno opravdanje koristi/rizika

Za svakog pacijenta, izloženost zračenju mora biti opravdana vjerojatnom koristi. Primijenjena aktivnost treba u svakom slučaju biti što je razumno moguće postići kako bi se dobile potrebne dijagnostičke informacije.

Oštećenje bubrega

Potrebno je pažljivo razmotriti aktivnost koja će se primijeniti jer je kod ovih pacijenata moguća povećana izloženost zračenju.

Oštećenje jetre

Smanjenje doze kod oštećenja jetre nije potrebno, vidjeti 5.2.

Pedijatrijska populacija

Za informacije o primjeni u pedijatrijskoj populaciji, vidjeti 4.2.

Priprema pacijenta

Pacijenta treba dobro hidrirati prije početka pregleda i poticati da što češće mokri tijekom prvih sati nakon pregleda kako bi se smanjilo zračenje.

Optimalno snimanje trbušne šupljine postiže se nakon primjene tekuće prehrane dva dana prije pregleda, kao i primjene laksativa dan prije pregleda. Način pripreme pacijenta može ovisiti o primijenjenom protokolu pregleda i lokalizaciji snimljenih lezija.

Kod pacijenata koji su na terapiji oktreotidom preporučuje se privremeni prekid terapije kako bi se izbjegla moguća blokada somatostatinskih receptora. Ova preporuka dana je na empirijskim osnovama, apsolutna potreba za takvom mjerom nije dokazana. Kod nekih pacijenata prekid terapije možda neće biti toleriran i može uzrokovati povratne učinke. To je posebno slučaj kod pacijenata s inzulinomom, gdje se mora uzeti u obzir opasnost od iznenadne hipoglikemije, te kod pacijenata koji pate od karcinoidnog sindroma (za prijedloge za prekid liječenja pogledajte odjeljak 4.5).

Interpretacija slike

Pozitivna scintigrafija s 99mTc-EDDA/HYNIC-TOC odražava prisutnost povećane gustoće tkivnih somatostatinskih receptora, a ne malignu bolest.

Nadalje, pozitivno preuzimanje nije specifično za gastro-entero-pankreasne tumore. Pozitivni scintigrafski rezultati zahtijevaju procjenu mogućnosti prisutnosti druge bolesti, karakterizirane visokim lokalnim koncentracijama somatostatinskih receptora. Povećanje gustoće somatostatinskih receptora može se pojaviti i u sljedećim patološkim stanjima: tumori koji nastaju iz tkiva embriološki izvedenog iz neuralnog grebena (paragangliomi, međularni karcinomi štitnjače, neuroblastomi, feokromocitomi), tumori hipofize, endokrine neoplazme pluća (karcinom malih stanica), meningiomi, karcinomi dojke, limfoproliferativna bolest (Hodgkinova bolest, ne-Hodgkinovi limfomi) i mogućnost preuzimanja u područjima koncentracije limfocita (subakutne upale).

Ako pacijent nije pravilno pripremljen za pregled, uzimanje u crijevima može utjecati na kvalitetu slika. Značajno nespecifično nakupljanje koje se javlja unutar probavnog trakta može se pogrešno protumačiti i pogrešno prijaviti kao patološko ili može utjecati na pravilnu procjenu slika.

Ograničenja upotrebe

Tumori koji nemaju receptore neće se vizualizirati.

U nekih pacijenata koji boluju od GEP-NET-a gustoća receptora može biti nedovoljna da bi se omogućila vizualizacija s 99mTc-EDDA/HYNIC-TOC-om. To se mora uzeti u obzir kod pacijenata s inzulinomom. Učinkovitost 99mTc-EDDA/HYNIC-TOC-a za praćenje učinka liječenja (praćenje) i odabir pacijenata za terapiju radionuklidima peptidnih receptora nije utvrđena (vidjeti dio 5.1).

Za ograničenja korištenja za staging ili restaging GEP-NET-a pogledajte odjeljak 5.1.

Nakon postupka

Bliski kontakt s dojenčadi i trudnicama treba izbjegavati tijekom prvih 24 sata nakon primjene radiofarmaceutika.

Posebna upozorenja

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po dozi, tj. u biti je „bez natrija“.

Mjere opreza u vezi s opasnošću za okoliš vidi odjeljak 6.6.

4.5 Interakcija s drugim lijekovima i drugim oblicima interakcija

Kod pacijenata koji su podvrgnuti dijagnostičkim pretragama uz upotrebu 99mTc-EDDA/HYNIC-TOC, preporučuje se empirijski privremeni prekid liječenja analozima somatostatina (i "hladnim" i obilježenim radioaktivnim izotopima) kako bi se izbjegla potencijalna blokada somatostatinskih receptora:

- analozi kratkog djelovanja – najmanje 3 dana prije planiranog pregled,
- analozi dugog djelovanja:
 - lanreotid – najmanje 3 tjedna
 - oktreotid – najmanje 5 tjedana prije planiranog pregleda.

Prekid terapije analozima somatostatina kao pripremni korak za scintigrafiju može izazvati ozbiljne nuspojave, obično u obliku povratka simptoma viđenih prije početka ove terapije.

Nisu provedene studije interakcija. Postoje ograničeni podaci o mogućim interakcijama.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Žene u reproduktivnoj dobi

Prilikom primjene radiofarmaceutika ženi od

Ako se namjerava trudna, važno je utvrditi je li trudna. Za svaku ženu koja je izostala menstruacija treba pretpostaviti da je trudna dok se ne dokaže suprotno. U slučaju sumnje u moguću trudnoću (ako je ženi izostala menstruacija, ako je menstruacija vrlo neredovita itd.), pacijentici treba ponuditi alternativne tehnike koje ne koriste ionizirajuće zračenje (ako postoje).

Trudnoća

Radionuklidni postupci koji se provode na trudnicama također uključuju dozu zračenja za fetus. Stoga se tijekom trudnoće trebaju provoditi samo nužne pretrage, kada vjerojatna korist daleko nadmašuje rizik za majku i fetus.

Dojenje

Prije primjene radiofarmaceutika majci koja doji treba razmotriti mogućnost odgode primjene radionuklida dok majka ne prestane dojiti te koji je najprikladniji izbor radiofarmaceutika, imajući na umu izlučivanje aktivnosti u majčino mlijeko. Ako se primjena smatra potrebnom, dojenje treba prekinuti na 24 sata, a izdvojeno mlijeko baciti.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Ne očekuju se učinci na sposobnost upravljanja vozilima ili rada sa strojevima nakon upotrebe ovog proizvoda.

4.8 Nuspojave

Tijekom procjene nuspojava, sljedeći podaci o učestalosti uzimaju se kao osnova:

vrlo često (1/10)

često (1/100 do <1/10)

manje često (1/1000 do <1/100)

rijetko (1/10 000 do <1/1 000)

vrlo rijetko (<1/10 000)

nije poznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)

Vrlo rijetko se prolazna glavobolja ili epigastrična bol mogu pojaviti neposredno nakon primjene 99mTc-EDDA/HYNIC-TOC-a.

Izloženost ionizacijskom zračenju povezana je s nastankom raka i potencijalom za razvoj nasljednih defekata. Budući da je efektivna doza oko 3,8 mSv kada se primjenjuje maksimalna preporučena aktivnost od 740 MBq, očekuje se da će se ovi štetni događaji pojaviti s malom vjerojatnošću.

Prijavljivanje sumnji na nuspojave

Prijavljivanje sumnji na nuspojave nakon odobrenja lijeka je važno. Omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Zdravstveni djelatnici se mole da prijave sve sumnje na nuspojave putem sustava Žuta kartica na: www.mhra.gov.uk/yellowcard.

4.9 Predoziranje

Nije zabilježen nijedan slučaj predoziranja.

Predoziranje je malo vjerojatno kada se radiofarmaceutik primjenjuje dijagnostičkom injekcijom u jednoj dozi. U slučaju primjene predoziranja zračenjem s 99mTc-EDDA/ HYNIC-TOC adsorbiranu dozu za pacijenta treba smanjiti povećanjem eliminacije radionuklida iz tijela davanjem tekućine i čestim mokrenjem mjehura.

5 FARMAKOLOŠKIH SVOJSTAVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina:

Dijagnostički radiofarmaceutici, detekcija tumora, spojevi tehnecija (99mTc) ;

ATC kod: V09IA07

Mehanizam djelovanja

EDDA/HYNIC-TOC obilježen tehnecijom (99mTc) veže se s visokim afinitetom na somatostatinske receptore podtipova 2 i 5, također i na podtip 3, ali s manjim afinitetom.

Farmakodinamički učinci

Pri kemijskim koncentracijama koje se koriste za dijagnostičke pretrage, 99mTc- EDDA/ HYNIC-TOC ne čini se da ima nikakvu farmakodinamičku aktivnost.

Klinička učinkovitost

Izravna usporedba tehničke učinkovitosti (kvaliteta slike i unos u tumor/tkivo) i dijagnostičke učinkovitosti (osjetljivost i specifičnost) tehnecija 99mTc-EDDA/HYNIC-TOC u odnosu na indij (111In) pentetretoid kod istih pacijenata i kliničkih konteksta nije provedena u studijama koje su uključivale isključivo ili uglavnom GEP-NET.

U ciljanoj populaciji GEP-NET-a, tri objavljene studije procijenile su dijagnostičku učinkovitost 99mTc-EDDA/HYNIC-TOC-a na temelju kompozitnih referentnih standarda (histološka ili kirurška ili klinička slikovna analiza). U studiji Gomeza i suradnika iz 2010., u kojoj je sudjelovalo 32 pacijenta s histološki dokazanim ili klinički sumnjivim GEP-NET-om (22 karcinoida, 2 inzulinoma, 2 gastrinoma i 6 nespecifičnih), osjetljivost i specifičnost

bili su 94% (16/17) odnosno 100% (15/15) za otkrivanje primarnog tumora i 79% (11/14) odnosno 100% (18/18) za otkrivanje metastaza. Sepulveda i sur. 2012. s 56 pacijenata sa sumnjom na neuroendokrine tumore, uglavnom GEP-NET, koji su podvrgnuti scintigrafiji s 99mTc-EDDA/HYNIC-TOC za otkrivanje primarnog tumora ili metastaza, postigli su osjetljivost i specifičnost od 88,4% (78 - 97%) odnosno 92,3% (64 - 100%). U studiji Gabriela i sur. 2005. godine, scintigrafija s 99mTc-EDDA/HYNIC-TOC provedena na 88 dokazanih GEP-NET pacijenata rezultirala je osjetljivošću od 77,5% (31/40) i specifičnošću od 50% (1/2) za početno određivanje stadija, te 83,3% (25/30) odnosno 100% (16/16) za ponovno određivanje stadija.

5.2 Farmakokinetička svojstva Distribucija

Nakon intravenske primjene, 99mTc-EDDA/HYNIC-TOC se brzo eliminira iz krvi. Već nakon 10 minuta, nakupljanje 99mTc-EDDA/HYNIC-TOC-a uočava se u glavnim organima, tj. jetri, slezeni i bubrezima, kao i u tumorima koji eksprimiraju somatostatinske receptore.

Apsorpcija

Maksimalne vrijednosti omjera tumora i pozadine uočene su 4 sata nakon injekcije. Lezije raka vidljive su i nakon 24 sata. Na kasnijim slikama uočeno je blago izlučivanje putem probavnog trakta.

Eliminacija

Aktivnost se izlučuje uglavnom putem bubrega, uz mali doprinos izlučivanja putem jetre. 99mTc-EDDA/HYNIC-TOC se brzo eliminira iz krvi. Aktivnost akumulirana u krvnim stanicama je ispod 5%, neovisno o vremenu nakon injekcije.

5.3 Predklinički podaci o sigurnosti

U studijama provedenim na miševima i štakorima nisu pronađeni učinci akutne toksičnosti pri dozi od 40 µg/kg tjelesne težine.

Toksičnost pri ponovljenoj primjeni 99mTc-EDDA/HYNIC-TOC nije testirana. Ovo sredstvo nije namijenjeno za redovitu ili kontinuiranu primjenu.

Studije mutagenosti provedene bakterijskim testom reverznih mutacija nisu pokazale genske mutacije inducirane 99mTc-EDDA/HYNIC-TOC-om. Dugoročne studije karcinogenosti nisu provedene.

6 FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Bočica 1:

Tricin (N-[tris(hidroksimetil)metil]glicin)
Stanov klorid dihidrat
Manitol

Dušik (kao zaštitni plin)

Bočica 2:

Dinatrijev hidrogenfosfat dodekahidrat
Natrijev hidroksid
Dušik (kao zaštitni plin)

6.2 Nekompatibilnosti

Nakon radioaktivnog označavanja moguće je razrjeđivanje s do 5 mL fiziološke otopine.

99mTc-EDDA/HYNIC-TOC se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok trajanja

1 godina

Nakon radioaktivnog označavanja 4 sata kada se čuva na temperaturi ispod 25 °C.

6.4 Posebne mjere opreza pri čuvanju

Čuvati u hladnjaku na temperaturi od 2°C do 8°C.

Čuvati u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Za uvjete čuvanja nakon radioaktivnog označavanja lijeka, vidjeti dio 6.3.

Skladištenje radiofarmaceutika treba biti u skladu s nacionalnim propisima o radioaktivnim materijalima.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Staklene bočice (tip I Ph. Eur.) nominalnog kapaciteta 10 mL, zatvorene gumenim čepom i aluminijskim zatvaračem s odklopnom folijom.

Bočice 1 i 2 sadrže komponente za radiofarmaceutsku pripravu 99mTc-EDDA/HYNIC-TOC.

Svaka bočica sadrži bijeli ili gotovo bijeli liofilizat za pripremu otopine za injekciju.

Bočica	aktivna tvar: HYNIC-[D-Phe1 , Tyr3 -oktreotid] TFA sol, 1: pomoćne tvari: kositrov klorid dihidrat, tricin (N-[tris(hidroksimetil)metil]glicin), manitol, dušik
Bočica 2:	aktivna tvar: EDDA (etilendiamin-N,N'-diacetatna kiselina), pomoćne tvari: dinatrijev hidrogenfosfat dodekahidrat, natrijev hidroksid, dušik
Veličina pakiranja:	2 bočice

6.6 Posebne mjere opreza pri odlaganju

Tektrotyd se isporučuje kao komplet koji se sastoji od dvije bočice koje se ne mogu koristiti odvojeno. Radionuklid nije dio kompleta.

Opće upozorenje

Sadržaj bočica iz kompleta namijenjen je samo za upotrebu u pripremi 99mTc-EDDA/HYNIC-TOC-a i ne smije se izravno davati pacijentu bez prethodnog podvrgavanja pripremnom postupku.

Nakon radioaktivnog označavanja Tektrotyda moraju se primijeniti uobičajene zaštitne mjere za radioaktivne lijekove.

Radiofarmaceutike smiju primati, koristiti i davati samo ovlaštene osobe u određenim kliničkim okruženjima. Njihovo primanje, skladištenje, uporaba, prijenos i odlaganje podliježu propisima i/ili odgovarajućim dozvolama nadležne službene organizacije.

Radiofarmaceutike treba pripremati na način koji zadovoljava i zahtjeve zračenja i zahtjeve farmaceutske kvalitete. Treba poduzeti odgovarajuće aseptične mjere opreza. Za upute o radiooznačavanju lijeka prije primjene, vidjeti odjeljak 12.

Ako se u bilo kojem trenutku tijekom pripreme ovog proizvoda naruši integritet bočice, proizvod se ne smije koristiti. Postupke primjene treba provoditi na način da se smanji rizik od kontaminacije lijeka i zračenja operatera. Odgovarajuća zaštita je obavezna. Sadržaj kompleta prije improvizirane pripreme nije radioaktivan. Međutim, nakon dodavanja injekcije natrijevog pertehnetata (99mTc) , Ph. Eur., mora se održavati odgovarajuća zaštita konačnog pripravka. Primjena radiofarmaceutika stvara rizik za druge osobe od vanjskog zračenja ili kontaminacije prolijevanjem urina, povraćanjem itd. Stoga se moraju poduzeti mjere zaštite od zračenja u skladu s nacionalnim propisima.

Sav neiskorišteni lijek ili otpadni materijal treba zbrinuti u skladu s lokalnim propisima.

7 NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

ROTOP Pharmaka GmbH
Bautzner Landstrasse 400
01328 Dresden
Njemačka

8. BROJ(E) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET
PL 45925/0001

9 DATUM PRVOG ODOBRENJA/OBNOVE
OVLAŠTENJE

18.12.2020.

10 DATUM REVIZIJE TEKSTA

18.12.2020.

11 DOZIMETRIJA

Tehnecij (99mTc) se dobiva iz 99Mo/99mTc radionuklidnog generatora i raspada se gama emisijom (energija 141 keV) s fizičkim vremenom poluraspada od 6,02 sata na tehnecij-99, koji se s obzirom na njegovo dugo vrijeme poluraspada od 2,13 x 10⁶ godina može smatrati kvazi-stabilnim.

Pacijentova specifična trodimenzionalna (3D) slikovna dozimetrija 99mTc- EDDA/HYNIC-TOC-a u NET-ovima procijenjena je pomoću OLINDA/EXAM softvera s vremenski integriranim koeficijentima aktivnosti procijenjenim hibridnom planarnom/SPECT tehnikom u studiji Grimesa i suradnika iz 2011. Prosječne doze apsorbirane u organima i efektivna doza 99mTc-EDDA/HYNIC-TOC-a navedene su u donjoj tablici.

Apsorbirana doza po primijenjenoj jedinici aktivnosti (mGy/MBq)	
Organ	Odrasla osoba
Nadbubrežne	0,0060
Žlijezde	0,0022
Mozak	0,0021
Grudi Žučni mjehur Zid	0,0062
LLI Zid	0,0038
Tanko crijevo Zid	0,0041
želuca Zid ULI Zid	0,0049
srca Bubrezi	0,0042
Jetra Pluća Mišić	0,0050
Jajnici	0,0208
	0,0118
Gušterača	0,0036
Crvena srž	0,0030
Osteogene	0,0042
stanice Koža	0,0071
Slezena	0,0030
	0,0079
	0,0019
	0,0296
Testisi	0,0024
Timus	0,0029
Štitnjača	0,0040
Zid mokraćnog mjehura	0,0142
Maternica	0,0045
Cijelo tijelo	0,0035
Efektivna doza (mSv/MBq)	0,0051

Efektivna doza koja proizlazi iz primjene maksimalne preporučene aktivnosti od 740 MBq za odraslu osobu težine 70 kg iznosi oko 3,8 mSv. Za primijenjenu aktivnost od 740 MBq tipična doza zračenja kritičnog organa, tj. bubrega, iznosi 15,4 mGy.

Referenca:

Grimes J, Celler A, Birkenfeld B, et al. Dozimetrija zračenja specifična za pacijenta s 99mTc-HYNIC-Tyr3 -oktreetidom u neuroendokrinim tumorima. J Nucl Med 2011; 52: 1474-1481.

12 UPUTA ZA PRIPREMA OD RADIOFARMACEUTSKI LIJEKOVI

Povlačenje treba provoditi u aseptičnim uvjetima. Treba se pridržavati uobičajenih sigurnosnih mjera za rukovanje radioaktivnim materijalima.

Bočice se ne smiju otvarati prije dezinfekcije čepa, otopinu treba izvući kroz čep pomoću štrcaljke za jednu dozu opremljene odgovarajućom zaštitnom folijom i sterilnom iglom za jednokratnu upotrebu ili pomoću odobrenog automatiziranog sustava za primjenu.

Ako je integritet ove bočice narušen, proizvod se ne smije koristiti.

Način pripreme

Komplet se sastoji od 2 bočice:

Bočica 1 s aktivnim sastojkom HYNIC-[D-Phe1 , Tyr3 -oktreetid] TFA sol
Bočica 2 s aktivnim sastojkom EDDA (etilendiamin-N,N'-diacetatna kiselina)
Priprema tehnecijeve 99mTc-EDDA/HYNIC-TOC injekcije iz Tektrotyd kompleta treba se provesti prema sljedećem aseptičnom postupku: 1. Dezinficirajte čep dviju bočica odgovarajućom alkoholnom zamjenom i ostavite da se osuši na zraku.

2. U bočicu 2 sterilnom štrcaljkom dodajte 1 mL vode za injekcije. Lagano protresite 15 sekundi kako biste osigurali potpuno otapanje (uključujući i okretanje naopako).
3. Sterilnom štrcaljkom prebacite 0,5 mL otopine koliganda/pufera iz bočice 2 u bočicu 1 i istom štrcaljkom povucite jednaku količinu plina kako biste izjednačili tlak. Lagano protresite oko 30 sekundi kako biste osigurali potpuno otapanje (uključujući i okretanje naopako).
4. Stavite bočicu 1 u prikladnu zaštitnu posudu.
5. U bočicu 1 dodajte 1 mL otopine natrijevog pertehnetata (99mTc) (do 1600 MBq) pomoću zaštićene sterilne štrcaljke i izjednačite tlak. Zagrijte bočicu u kipućoj vodenoj kupelji ili grijaćem bloku na 100 °C tijekom 10 minuta.

6. Ostavite bočicu da se ohladi na sobnu temperaturu (30 minuta). Nemojte ubrzavati, npr. hladnom vodom.
7. Ako je potrebno, razrijedite radiofarmaceut do 5 mL s 0,9%-tnom otopinom natrijevog klorida za injekcije.
8. Označenu bočicu čuvajte na temperaturi ispod 25 °C. Upotrijebite unutar 4 sata nakon pripreme.
9. Radiokemijsku čistoću treba provjeriti prije primjene pacijentu prema jednoj od metoda detaljno opisanih u nastavku. Napomena: Ne koristite radiofarmaceutik ako je radiokemijska čistoća manja od 90%.
10. Sav neiskorišteni materijal i njegovu ambalažu zbrinite putem ovlaštenog ruta.

Oprez

Označavanje Tektrotyda ovisi o održavanju kositrovog klorida dihidrata u reduciranom stanju. Sadržaj kompleta za pripremu radiofarmaceutika 99mTc-EDDA/HYNIC-TOC je sterilan. Bočice ne sadrže bakteriostatska sredstva.

Kontrola kvalitete

Određivanje radiokemijske čistoće treba provesti jednim od alternativnih kromatografskih postupaka, A ili B, opisanih u nastavku.

Postupak A. Tankoslojna kromatografija

Oprema i eluenti

1. Dvije ITLC SG trake (2 cm x 10 cm): Staklena vlakna impregnirana silikagelom trake
2. Dvije komore za razvijanje s poklopcem
3. Otapala:
 - Metiletilketon (MEK) za nečistoću A, [99mTc]pertehnetat
 - Smjesa acetonitrila i vode u volumskom omjeru 1:1 (ACNW) za nečistoću B, [99mTc]tehnecij u koloidnom obliku: Pažljivo promiješajte iste volumene acetonitrila i vode. Smjesu treba pripremati svaki dan.
4. Štrcaljka od 1 ml s iglom za subkutane injekcije

5. Prikladna oprema za brojanje

Metoda

1. Napunite komore za razvijanje pripremljenim otopinama MEK-a i ACNW-a do visine ne veće od 0,5 cm. Pokrijte komore i ostavite da se uravnoteže s parama otapala.
2. Označite dvije ITLC SG trake olovkom 1 cm od njihovog donjeg ruba (mjesto stavljanja kapi analiziranog pripravka) i dio od 0,5 cm od njihovog gornjeg ruba (mjesto gdje će se pomicati prednji dio otopine za razvijanje).

3. Iglom za potkožne injekcije nanosite kapljicu (oko 5 µl) otopine 99mTc-EDDA/HYNIC-TOC za injekciju, na sredinu linije označene na 1 cm od donjeg ruba svake trake, ne dopustite da se točke osuše.

OPREZ: Ne dodirujte površinu trake iglom.

4. Postavite kromatografske komore iza olovnog štita.

5. Stavite jednu ITLC SG traku u komoru s MEK-om, a drugu ITLC SG traku u otopinu ACNW. Postavite trake uspravno kako biste osigurali da je mjesto uočavanja 99mTc-EDDA/HYNIC-TOC iznad linije otopine, a gornji kraj trake naslonjen na stranu komore.

6. OPREZ: površina trake ne smije dodirivati stijenke komore. Komore bi trebale biti pokrivene.
7. Pričekajte dok se prednji dio otopine ne pomakne do linije koja određuje udaljenost od 0,5 cm od gornjeg ruba trake.
8. Izvadite trake iz komora i ostavite da se osuše iza olovnog oklopa.

9. Izrežite trake kako je opisano u nastavku:
 - ITLC SG MEK: u sredini između prednje strane otopine i linije koja određuje mjesto stavljanja kapi pripravka (Rf = 0,5 do 1,0)
 - ITLC SG ACNW: na udaljenosti od 3,5 cm od donjeg ruba trake (Rf = 0 do 0,3).

10. Izmjerite radioaktivnost svakog dijela trake. Povežite aktivnost komadića s ukupnom aktivnošću. Izračunajte postotke nečistoća.
 - TLC s MEK-om: Nečistoća A: Rf = 0,5 do 1,0
 - TLC s ACNW: Nečistoća B: Rf = 0 do 0,3
11. Izračunajte postotak radioaktivnosti 99mTc-EDDA/HYNIC-TOC koristeći sljedeću formulu: 100 % - ([%]A + [%]B). Ograničenje: minimalno 90 posto ukupne aktivnosti.

Postupak B. Tankoslojna kromatografija

Oprema i eluenti

1. Dvije ITLC-SA trake (1 cm x 8 cm): Staklena vlakna impregnirana silicijevom kiselinom trake
2. Dvije komore za razvijanje s poklopcem
3. Otapala:
 - Metiletilketon (MEK) za nečistoću A, [99mTc]pertehnetat
 - Voda/acetonitril/ledena octena kiselina 1:1:2 (WAG) za nečistoću B, [99mTc]tehnecij u koloidnom obliku
4. Štrcaljka od 1 mL s iglom za potkožne injekcije
5. Prikladna oprema za brojanje

Metoda

1. Napunite komore za razvijanje pripremljenim otopinama MEK-a i WAG-a do visine od 0,5 cm. Pokrijte komore i ostavite da se uravnoteže s parama otapala.
2. Označite dvije ITLC-SA trake olovkom 1 cm od njihovog donjeg ruba (mjesto stavljanja kapi analiziranog pripravka) i dio od 2 cm od njihovog gornjeg ruba (mjesto gdje će se pomicati prednji dio otopine za razvijanje). Također označite položaje rezanja.
3. Kapnite kap (oko 1 - 2 µl) otopine 99mTc-EDDA/HYNIC-TOC za injekciju u sredinu početne linije. OPREZ: Ne dodirujte površinu trake iglom.
4. Postavite kromatografske komore iza olovnog štita.
5. Stavite jednu ITLC-SA traku u komoru s otopinom MEK, a drugu ITLC-SA traku u otopinu WAG. Postavite trake uspravno kako biste osigurali da je mjesto uočavanja 99mTc-EDDA/HYNIC-TOC iznad linije otopine.

6. OPREZ: površina trake ne smije dodirivati stijenke komore. Komore bi trebale biti pokrivene.
7. Pričekajte dok se prednji dio otopine ne pomakne do označene prednje linije.
8. Izvadite trake iz komora i ostavite da se osuše iza olovnog oklopa.

9. Skenirajte ITLC-SA trake ili ih izrežite u slučaju TLC s MEK-om 1 cm ispod prednje linije, a u slučaju TLC s WAG-om 0,5 cm iznad ishodišta. Izmjerite aktivnost svakog komadića. Povežite aktivnost komadića s ukupnom aktivnošću. Izračunajte postotke nečistoća.
 - TLC s MEK-om: Nečistoća A: Rf > 0,8
 - TLC s WAG-om: Nečistoća B: Rf < 0,2
10. Izračunajte postotak radioaktivnosti 99mTc-EDDA/HYNIC-TOC koristeći sljedeću formulu: 100 % - ([%]A + [%]B). Ograničenje: minimalno 90 posto ukupne aktivnosti.