



Το είναι συμπληρωματικές άλλων διαγνωστικών μεθόδων. Το δυνητικό όφελος της απεικόνισης με τετραφωσμίνη Tc-99m σε παιδιά πρέπει να εξισορροπείται προσεκτικά έναντι του δυνητικού κινδύνου της έκθεσης σε ακτινοβολία.

### 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

**Πρόσληψη των οργάνων**

Η μυοκαρδιακή πρόσληψη είναι ταχεία, φθάνοντας περίπου το 1,2% της ενδόμηνης δόσης κατά το μέγιστο με επαρκή παρακράτηση ώστε να επιτρέπεται η απεικόνιση του μυοκαρδίου μέσω επίπεδης τεχνικής ή τεχνικής SPECT 15 λεπτά έως 4 ώρες μετά τη χορήγηση.

**Αποβολή**

Η τετραφωσμίνη τεχνητίου (<sup>99m</sup>Tc) αποβάλλεται ταχέως από το αίμα μετά την ενδοφλέβια ένεση, ενώ λιγότερο από το 5 % της χορηγούμενης ραδιενέργειας παραμένει στο ολικό αίμα 10 λεπτά μετά την ένεση. Η κάθαρση ιστού υπόβαθρου είναι ταχεία από τους πνεύμονες και το ήπαρ και η ραδιενέργεια μειώνεται στα όργανα αυτά μετά τη σωματική άσκηση, με ενισχυμένα επακόλουθα στους σκελετικούς μύες. Περίπου το 66 % της ενδόμηνης ραδιενέργειας απεκκρίνεται εντός 48 ωρών μετά την ένεση, ενώ περίπου το 40 % απεκκρίνεται στα ούρα και το 26 % στα κόπρανα.

### 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Μελέτες οξείας τοξικότητας με την εφαρμογή τετραφωσμίνης τεχνητίου (<sup>99m</sup>Tc) σε επίπεδα δόσης περίπου 1.050 φορές τη μέγιστη ανθρώπινη εφάπαξ δόση δεν έδειξαν θνησιμότητα ή άλλα σημαντικά σημεία τοξικότητας σε επίμους ή κουνέλια. Σε μελέτες επαναλαμβανόμενης δόσης παρατηρήθηκαν κάποιες ενδείξεις τοξικότητας σε κουνέλια, αλλά μόνο σε αθροιστικές δόσεις μεγαλύτερες από 10.000 φορές τη μέγιστη ανθρώπινη εφάπαξ δόση. Σε κουνέλια που λάμβαναν αυτές τις δόσεις, δεν υπήρχε καμία σημαντική ένδειξη τοξικότητας. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες στην αναπαραγωγική τοξικότητα.

Η τετροφωσμίνη δεν έδειξε σημεία μεταλλαξιγόνου δυναμικού σε in vitro ή in vivo μελέτες μεταλλαγίνεσης. Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες για την αξιολόγηση του καρκινογόνου δυναμικού της τετροφωσμίνης.

## 6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 6.1 Κατάλογος εκδόχων

Φιαλίδιο 1:

Διένυδρος χλωριούχος δισθενής κασιότερος

Τριένυδρο σουλφοσαλικυλικό νάτριο

Γλυκονικό νάτριο

Μαννιτόλη

Φιαλίδιο 2:

Όξινο ανθρακικό νάτριο

Ενέσιμο ύδωρ

### 6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 12.

### 6.3 Διάρκεια ζωής

Η διάρκεια ζωής του συσκευασμένου προϊόντος είναι 12 μήνες.

Μετά τη ραδιοσήμανση, 12 ώρες όταν φυλάσσεται σε θερμοκρασία κάτω των 25 °C.

Η ραδιοχημική σταθερότητα κατά τη χρήση μετά τη ραδιοσήμανση έχει αποδειχθεί για μία εργάσιμη ημέρα. Από μικροβιολογική άποψη, εκτός εάν η μέθοδος ραδιοσήμανσης και αραίωσης αποκλείει τον κίνδυνο μικροβιακής μόλυνσης, το προϊόν θα πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως. Εάν δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και οι συνθήκες φύλαξης κατά τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

### 6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Φυλάσσεται σε ψυγείο στους 2 - 8 °C.

Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από το φως.

Για τις συνθήκες φύλαξης μετά τη ραδιοσήμανση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλέπε. παράγραφο 6.3.

Η φύλαξη των ραδιοφαρμάκων πρέπει να συμμορφώνεται με τον εθνικό κανονισμό για τα ραδιενεργά υλικά.

### 6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Γυάλινα φιαλίδια (Τύπος Ι, Ph. Eur.) με ονομαστική χωρητικότητα 10 mL, κλεισμένα με συνθετικό ελαστικό πώμα και καπάκι αλουμίνιου με αποσπώμενη σφράγιση.

Το Tetrofosmin ROTOP παρέχεται ως τυποποιημένη συσκευασία αποτελούμενη από δύο φιαλίδια, τα οποία δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν ξεχωριστά.

Μεγέθη συσκευασιών:

2 τυποποιημένες συσκευασίες (φιαλίδιο 1 και φιαλίδιο 2)

5 τυποποιημένες συσκευασίες (φιαλίδιο 1 και φιαλίδιο 2)

### 6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Το ανασυσταμένο και ραδιοεπισημασμένο προϊόν είναι ένα διαυγές άχρωμο διάλυμα.

**Γενική προειδοποίηση**

Τα ραδιοφάρμακα πρέπει να λαμβάνονται, να χρησιμοποιούνται και να χορηγούνται μόνο από εξουσιοδοτημένα άτομα σε καθορισμένες κλινικές τοποθεσίες. Η παραλαβή, η αποθήκευση, η χρήση, η μεταφορά και η απόρριψή τους υπόκεινται στους κανονισμούς ή/και σχετικές άδειες των αρμόδιων επίσημων οργανισμών.

Τα ραδιοφάρμακα πρέπει να παρασκευάζονται με τρόπο που να ικανοποιεί τόσο τις απαιτήσεις ακτινοπροστασίας όσο και τις απαιτήσεις φαρμακευτικής ποιότητας. Θα πρέπει να λαμβάνονται οι κατάλληλες άσηπτες προφυλάξεις.

Τα περιεχόμενα του φιαλιδίου προορίζονται μόνο για χρήση κατά την παρασκευή της ένεσης τετραφωσμίνης τεχνητίου (<sup>99m</sup>Tc) και δεν πρέπει να χορηγούνται απευθείας στους ασθενείς χωρίς να υποβληθούν πρώτα στη διαδικασία προετοιμασίας.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση και τη ραδιοσήμανση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν τη χορήγηση, βλέπε. παράγραφο 12.

Εάν οποιαδήποτε στιγμή κατά την παρασκευή αυτού του προϊόντος διακυβευτεί η ακεραιότητα αυτού του φιαλιδίου, το προϊόν δεν θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί.

Οι διαδικασίες χορήγησης πρέπει να διεξάγονται με τρόπο ώστε να ελαχιστοποιείται ο κίνδυνος μόλυνσης του φαρμακευτικού προϊόντος και ακτινοβόλησης των χειριστών. Είναι υποχρεωτική η χρήση επαρκούς ακτινοπροστασίας.

Το περιεχόμενο της τυποποιημένης συσκευασίας πριν την ανασύσταση και τη ραδιοσήμανση δεν είναι ραδιενεργό. Ωστόσο, μετά την προσθήκη του υπερτεχνητικού νατρίου (<sup>99m</sup>Tc) (Ph. Eur.), πρέπει να διατηρείται επαρκής ακτινοπροστασία του τελικού σκευάσματος.

Η χορήγηση ραδιοφαρμάκων δημιουργεί κινδύνους για άλλα άτομα από εξωτερική ακτινοβολία ή μόλυνση από διαρροές ούρων, εμέτου κλπ. Επομένως πρέπει να λαμβάνονται προφυλάξεις για προστασία από την ακτινοβολία σύμφωνα με τους εθνικούς κανονισμούς.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

### 7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

ROTOP Pharmaka GmbH

Bautzner Landstraße 400

01328 Dresden, Germany (Γερμανία)

Αρ. τηλεφώνου: +49 351 26 31 02 10

Φαξ: +49 351 26 31 03 13

e-mail: service@rotop-pharmaka.de

### 8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

28481

### 9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

29/11/2018 / 30/04/2024

### 10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

04/2024

### 11. ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΑ

Το τεχνητίο (<sup>99m</sup>Tc) λαμβάνεται από (<sup>99</sup>Mo/<sup>99m</sup>Tc) γεννήτρια και διασπάται με εκπομπή ακτινοβολίας γάμμα με μέση ενέργεια 140 keV και χρόνο ημιζωής 6,02 ωρών προς τεχνητίο (<sup>99</sup>Tc), το οποίο δεδωμένο του μεγάλου χρόνου ημιζωής των 2,13 x 10<sup>5</sup> ετών μπορεί να θεωρηθεί ως σχετικώς σταθερό.

Οι υπολογιζόμενες απορροφώμενες δόσεις ακτινοβολίας σε ένα μέσο ενήλικα ασθενή (70 kg) από ενδοφλέβιες ενέσεις της τετραφωσμίνης τεχνητίου (<sup>99m</sup>Tc) σύμφωνα με τη δημοσίευση ICRP 128 και τους Andersson et al. 2014 αναγράφονται στους παρακάτω πίνακες. Για τον υπολογισμό των ενεργών δόσεων σε ενήλικες, οι Andersson et al. χρησιμοποίησαν ανθρωπόμορφα υπολογιστικά ομοιώματα και συντελεστές στάθμισης από τις δημοσιεύσεις ICRP 110 και 103, αντίστοιχα.

Ασθενής σε ηρεμία	Απορροφηθείσα δόση ανά μονάδα χορηγηθείσας ραδιενέργειας (mGy/MBq)				
Όργανο	Ενήλικας	15 ετών	10 ετών	5 ετών	1 έτους
Επιπεφρίδια	0,0042	0,0053	0,0081	0,012	0,022
Ουροδόχος κύστη	0,017	0,022	0,032	0,042	0,056
Επιφάνεια οστών	0,0058	0,0069	0,01	0,015	0,027
Εγκέφαλος	0,0023	0,0029	0,0046	0,0074	0,013
Μαστοί	0,002	0,0025	0,0037	0,0061	0,012
Τοίχωμα χοληδόχου κύστης	0,036	0,041	0,053	0,093	0,3
Περιεχόμενα γαστρεντερικού σωλήνα					
Τοίχωμα στομάγου	0,0045	0,006	0,0097	0,014	0,024
Τοίχωμα λεπτού εντέρου	0,015	0,018	0,029	0,046	0,081
Τοίχωμα κόλου	0,024	0,031	0,05	0,079	0,15
Τοίχωμα ανώτερου παχέος εντέρου	0,027	0,035	0,056	0,089	0,16
Τοίχωμα κατώτερου παχέος εντέρου	0,02	0,026	0,042	0,066	0,12

Τοίχωμα καρδιάς	0,0047	0,0059	0,0089	0,013	0,023
Νεφροί	0,013	0,016	0,022	0,032	0,055
Ήπαρ	0,004	0,005	0,0077	0,011	0,02
Πνεύμονες	0,0028	0,0037	0,0055	0,0085	0,016
Μύες	0,0033	0,0041	0,0062	0,0094	0,017

Οισοφάγος	0,0028	0,0036	0,0054	0,0085	0,016
Ωοθήκες	0,0088	0,011	0,016	0,024	0,04
Πάγκρεας	0,0049	0,0062	0,01	0,015	0,025
Μυελός των οστών	0,0038	0,0046	0,0068	0,0095	0,016
Δέρμα	0,002	0,0024	0,0038	0,006	0,011

Σπλήνας	0,0039	0,005	0,0078	0,0012	0,021
Όρχεις	0,0031	0,0039	0,0062	0,0096	0,017
Θύμος	0,0028	0,0036	0,0054	0,0085	0,016
Θυρεοειδής	0,0055	0,0082	0,013	0,026	0,047
Τοίχωμα ουροδόχου κύστης	0,017	0,022	0,032	0,042	0,056

Μήτρα	0,0078	0,0097	0,015	0,022	0,035
Λοιπά όργανα	0,0038	0,0049	0,0076	0,012	0,02

Ενεργή δόση (mSv/MBq)	0,0063	0,01	0,015	0,024	0,046

Σωματική άσκηση	Απορροφηθείσα δόση ανά μονάδα χορηγηθείσας ραδιενέργειας (mGy/MBq)				
Όργανο	Ενήλικας	15 ετών	10 ετών	5 ετών	1 έτους
Επιπεφρίδια	0,0044	0,0055	0,0083	0,012	0,022
Ουροδόχος κύστη	0,014	0,018	0,027	0,035	0,049
Επιφάνεια οστών	0,0063	0,0075	0,011	0,016	0,03
Εγκέφαλος	0,0027	0,0034	0,0055	0,0089	0,016
Μαστοί	0,0023	0,0029	0,0043	0,0069	0,013
Τοίχωμα χοληδόχου κύστης	0,027	0,032	0,042	0,073	0,23
Περιεχόμενα γαστρεντερικού σωλήνα					
Τοίχωμα στομάχου	0,0046	0,0061	0,0098	0,014	0,024
Τοίχωμα λεπτού εντέρου	0,011	0,014	0,022	0,034	0,062
Τοίχωμα κόλου	0,018	0,022	0,037	0,058	0,11
Τοίχωμα ανώτερου παχέος εντέρου	0,02	0,025	0,041	0,065	0,12
Τοίχωμα κατώτερου παχέος εντέρου	0,015	0,019	0,032	0,049	0,092
Τοίχωμα καρδιάς	0,0052	0,0065	0,0097	0,015	0,025
Νεφροί	0,01	0,012	0,017	0,025	0,043
Ήπαρ	0,0033	0,0041	0,0063	0,0092	0,016
Πνεύμονες	0,0032	0,0042	0,0063	0,0096	0,017
Μύες	0,0035	0,0043	0,0065	0,0099	0,018
Οισοφάγος	0,0033	0,0042	0,0062	0,0096	0,017
Ωοθήκες	0,0077	0,0096	0,014	0,021	0,036
Πάγκρεας	0,005	0,0063	0,0098	0,015	0,025
Ερυθρός μυελός	0,0039	0,0047	0,0071	0,01	0,017
Δέρμα	0,014	0,0027	0,0043	0,0068	0,013
Σπλήνας	0,0041	0,0052	0,0082	0,012	0,022
Όρχεις	0,0034	0,0043	0,0066	0,01	0,018
Θύμος	0,0033	0,0042	0,0062	0,0096	0,017
Θυρεοειδής	0,0047	0,0068	0,011	0,02	0,037
Τοίχωμα ουροδόχου κύστης	0,014	0,018	0,027	0,035	0,049
Μήτρα	0,007	0,0087	0,013	0,02	0,32
Λοιπά όργανα	0,0038	0,0049	0,0075	0,012	0,02

Καρδιακή απεικόνιση: Η τετραφωσμίνη τεχνητίου (<sup>99m</sup>Tc) χορηγείται ως δύο ενδοφλέβιες ενέσεις, είτε πρώτα σε κατάσταση ηρεμίας και μετά σε κατάσταση κόπωσης, είτε πρώτα σε κατάσταση κόπωσης και μετά σε κατάσταση ηρεμίας. Η συνιστώμενη περιοχή τιμών ραδιενέργειας για την πρώτη δόση είναι 250 - 400 MBq, ενώ η συνιστώμενη περιοχή τιμών ραδιενέργειας για την δεύτερη δόση χορηγούμενη τουλάχιστον 1 ώρα αργότερα είναι 600 - 800 MBq.

Η ενεργή δόση μετά τη χορήγηση της μέγιστης δόσης των 800 MBq είναι 5,0 mSv σε κατάσταση ηρεμίας (ανά ενήλικα ασθενή των 70 kg) και 4,6 mSv σε κατάσταση σωματικής άσκησης. Εάν η μέγιστη συνιστώμενη ραδιενέργεια των 1.200 MBq εφαρμοστεί εντός 1 ώρας, πρέπει να εξεταστεί το ενδεχόμενο μιας ενεργής δόσης των 7,3 mSv.

Απεικόνιση των μαστών: Η ενεργή δόση μετά τη χορήγηση της μέγιστης δόσης των 750 MBq είναι 4,7 mSv (ανά ενήλικα ασθενή των 70 kg).

#### 12. ΟΔΗΓΙΕΣ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗΣ ΡΑΔΙΟΦΑΡΜΑΚΩΝ

Η λήψη υλικών πρέπει να εκτελείται υπό άσηπτες συνθήκες. Τα φιαλίδια δεν πρέπει να ανοίγονται εάν δεν έχει προηγουμένως απολυμανθεί το πώμα. Το διάλυμα πρέπει να λαμβάνεται μέσω του πώματος χρησιμοποιώντας μια σύριγγα μονής δόσης εξοπλισμένη με κατάλληλη ακτινοπροστασία και μια αναλώσιμη αποστειρωμένη βελόνα ή χρησιμοποιώντας ένα εγκεκριμένο αυτοματοποιημένο σύστημα εφαρμογής.

Εάν διακυβευτεί η ακεραιότητα αυτού του φιαλιδίου, το προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιηθεί.

**Διαδικασία για την παρασκευή της ένεσης τετραφωσμίνης τεχνητίου (<sup>99m</sup>Tc):**

Το Tetrofosmin ROTOP είναι μια τυποποιημένη συσκευασία αποτελούμενη από δύο φιαλίδια.

Το φιαλίδιο 1 περιέχει μια σκόνη για ενδοφλέβια χρήση μετά την ανασύσταση με 0,5 ml διαλύματος από το φιαλίδιο 2 και επακόλουθη ραδιοσήμανση με διάλυμα υπερτεχνητικού νατρίου. Μην αλλάζετε τη σειρά προσθήκης του διαλύματος από το φιαλιδίου 2 και του διαλύματος υπερτεχνητικού νατρίου επειδή αυτό θα οδηγήσει σε μειωμένη αποτελεσματικότητα σήμανσης.

Χρησιμοποιείτε άσηπτη τεχνική καθ’ όλη τη διάρκεια της διαδικασίας.

- Τοποθετήστε το φιαλίδιο 1 σε κατάλληλο περιέκτη ακτινοπροστασίας και απολυμάνετε το ελαστικό διάφραγμα του φιαλιδίου 1 και του φιαλιδίου 2 με καθαρό αλκοολούχο μαντηλάκι.
- Χρησιμοποιήστε μια σύριγγα για να μεταφέρετε 0,5 ml διαλύματος από το φιαλίδιο 2 στο φιαλίδιο 1. Αναρροφήστε 0,5 ml αζώτου από το φιαλίδιο 1 πριν αφαιρέσετε τη βελόνα. Ανακινήστε απαλά το φιαλίδιο για να διαλυθεί το περιεχόμενο.
- Εισαγάγετε μια βελόνα (βελόνα εξαιρισμού με κατάλληλο στείρο φίλτρο) μέσω του ελαστικού διαφράγματος του φιαλιδίου 1.
- Εισαγάγετε διάλυμα υπερτεχνητικού νατρίου στο φιαλίδιο 1 χρησιμοποιώντας μια σύριγγα. Πριν βγάλετε τη σύριγγα από το φιαλίδιο, αναρροφήστε 5 ml αερίου από το επάνω μέρος του διαλύματος. Βγάλτε τη βελόνα εξαιρισμού. Ανακινήστε το φιαλίδιο για να διασφαλίσετε την πλήρη διάλυση της σκόνης (συμπεριλαμβανοντας και κινήσεις πάνω-κάτω).
- Μετά την πάροδο χρόνου απόκρισης των 15 λεπτών, προσδιορίστε τη συνολική ραδιενέργεια και υπολογίστε τον προς ένεση όγκο.
- Εάν απαιτείται, αραιώστε με αποστειρωμένο ισότονο διάλυμα χλωριούχου νατρίου σε τελικό συνολικό όγκο των 10 ml. Ανακινήστε ξανά για καλή ανάμιξη. Το ραδιοσημασμένο σκευασμα μπορεί να αραιωθεί περαιτέρω εκτός του αρχικού φιαλιδίου σε αναλογία έως 1:10.

**Σημείωση:**

Ο όγκος του διαλύματος υπερτεχνητικού πρέπει να κυμαίνεται μεταξύ 3,5 - 5,5 ml.

Η συγκέντρωση του διαλύματος υπερτεχνητικού δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 2,2 GBq/ml.

Μην παραλείπετε το βήμα εξαιρισμού επειδή μπορεί να επηρεαστεί δυσμενώς η ραδιοχημική καθαρότητα.

Μη χρησιμοποιείτε την τυποποιημένη συσκευασία εάν η ραδιοχημική καθαρότητα είναι μικρότερη από 90 %.

Η ραδιοχημική καθαρότητα γενικά αυξάνεται εντός των πρώτων ωρών μετά τη ραδιοσήμανση και συνήθως φθάνει το 99 % μετά από 6 ώρες.

Φυλάσσετε το ραδιοσημασμένο σκεύασμα σε θερμοκρασία κάτω των 25 °C και χρησιμοποιήστε το εντός 12 ωρών από την παρασκευή. Απορρίψτε κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν και τον περιέκτη του μέσω μίας εγκεκριμένης οδού.

**Ιδι**