RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

TEKTROTYD 16 microgrammi, kit per preparazione radiofarmaceutica

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Il flaconcino 1 contiene 16 µg di HYNIC-[D-Phe[1], Tyr[3]-octreotide], sale di TFA

Il flaconcino 2 contiene 10 mg di EDDA (acido etilendiammino-N,N'-diacetico)

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

Il radionuclide non è incluso nel kit.

3. FORMA FARMACEUTICA

Kit per preparazione radiofarmaceutica

Liofilizzati bianchi o quasi bianchi

Per radiomarcatura con sodio pertecnetato (^{99m}Tc) soluzione iniettabile

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Medicinale solo per uso diagnostico.

^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC si lega specificamente ai recettori per la somatostatina.

Dopo radiomarcatura con sodio pertecnetato (^{99m}Tc) soluzione iniettabile, la soluzione di ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC ottenuta è indicata per la localizzazione dei tumori primari e delle loro metastasi nei pazienti adulti affetti da tumori neuroendocrini del tratto gastro-entero-pancreatico (GEP-NET) (vedere paragrafo 5.1).

Per la popolazione pediatrica, vedere paragrafo 4.2.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La posologia raccomandata è di 370 - 740 MBq per la scintigrafia planare e gli studi di SPECT.

Adulti

L'intervallo di attività consigliato è di 370 - 740 MBq in una singola iniezione endovenosa. L'attività da somministrare dipende dalla sensibilità degli strumenti disponibili.

Popolazione anziana (sopra i 65 anni di età)

L'attività raccomandata per la somministrazione agli adulti è di 370 - 740 MBq in una singola iniezione endovenosa. Non è richiesto alcun adeguamento della dose per gli anziani.

Compromissione renale

È necessario valutare con cautela l'attività da somministrare, poiché in questi pazienti è possibile un aumento dell'esposizione alle radiazioni (vedere paragrafo 4.4).

Compromissione epatica

Non è necessario ridurre la dose in caso di compromissione della funzionalità epatica, vedere paragrafo 5.2.

Popolazione pediatrica

Non ci sono dati sulla sicurezza e l'efficacia di tecnezio ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC per l'impiego nei pazienti pediatrici.

Modo di somministrazione

Questo prodotto medicinale deve essere radiomarcato prima della somministrazione al paziente.

Per istruzioni sulla preparazione del radiofarmaco, vedere paragrafo 12.

^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC viene somministrato per via endovenosa in una singola dose.

Per la preparazione del paziente, vedere paragrafo 4.4.

Per ogni paziente, l'esposizione alle radiazioni ionizzanti deve essere giustificata in rapporto al possibile beneficio diagnostico e al rischio derivante dall'esposizione a radiazioni.

Per una somministrazione più comoda, la soluzione di ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC può essere diluita con una soluzione iniettabile di cloruro di sodio, vedere paragrafo 6.2.

Acquisizione delle immagini

L'acquisizione delle immagini dovrebbe essere effettuata 1 - 2 e 4 ore dopo la somministrazione endovenosa. Le immagini acquisite 1 - 2 ore dopo l'iniezione possono essere utili per il confronto e la valutazione dell'attività addominale visualizzata a 4 ore.

L'esame può essere completato, in base alle necessità cliniche, dall'acquisizione di immagini 15 minuti e 24 ore dopo l'iniezione del tracciante. L'acquisizione di immagini supplementari a 24 ore può migliorare la specificità nei casi ambigui, specialmente nell'addome.

Si raccomanda di eseguire gli esami utilizzando la tecnica total-body e la SPECT (o SPECT/TC) per aree del corpo selezionate.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità a HYNIC-[D-Phe[1], Tyr[3]-octreotide] sale di TFA, EDDA (acido etilendiammino-N,N'-diacetico), a uno degli eccipienti o alla soluzione iniettabile di sodio pertecnetato (^{99m}Tc).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

La preparazione radiomarcata è esclusivamente per uso singolo.

Giustificazione del beneficio/rischio individuale

Per ogni paziente, l'esposizione alle radiazioni deve essere giustificata dal possibile beneficio. In ogni caso, l'attività somministrata deve essere la più bassa ragionevolmente possibile per ottenere le informazioni diagnostiche richieste.

Compromissione della funzionalità renale

E' necessario valutare attentamente l'attività da somministrare, poiché in questi pazienti è possibile un aumento dell'esposizione alle radiazioni.

Compromissione della funzionalità epatica

Non sono necessari adeguamenti della dose in caso di riduzione della funzionalità epatica, vedere paragrafo 5.2.

Popolazione pediatrica

Per informazioni sull'uso nella popolazione pediatrica, vedere paragrafo 4.2.

Preparazione del paziente

Il paziente deve essere adeguatamente idratato prima dell'inizio dell'esame e sollecitato a urinare con la maggiore frequenza possibile durante le prime ore dopo l'esame, per favorire la riduzione delle radiazioni.

Si ottiene una visualizzazione ottimale della cavità addominale facendo seguire al paziente una dieta liquida a partire da due giorni prima dell'esame e somministrando lassativi nel giorno precedente l'esame. Il metodo di preparazione del paziente dipende dal protocollo d'esame utilizzato e dalla localizzazione delle lesioni da visualizzare.

Per i pazienti in terapia con octreotide, si raccomanda di sospendere temporaneamente la terapia per evitare un possibile blocco dei recettori per la somatostatina. Tale raccomandazione viene formulata sulla base di considerazioni empiriche: l'assoluta necessità di questa misura non è stata dimostrata. In alcuni pazienti la sospensione della terapia potrebbe non essere tollerata o causare effetti rebound. Questo vale in particolare per i pazienti affetti da insulinoma, nei quali bisogna considerare il rischio di ipoglicemia, e per i pazienti affetti da sindrome da carcinoide (per le proposte di sospensione consultare il paragrafo 4.5).

Interpretazione delle immagini

Un risultato positivo alla scintigrafia con ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC indica la presenza di un'aumentata densità di recettori tessutali per la somatostatina piuttosto che una patologia maligna.

Inoltre, una captazione positiva non è specifica per i tumori gastro-entero-pancreatici. In caso di risultato positivo della scintigrafia è necessario valutare la possibilità che sia presente un'altra patologia caratterizzata da una elevata concentrazione locale di recettori per la somatostatina. Un aumento della densità dei recettori per la somatostatina può verificarsi anche nelle seguenti condizioni patologiche: tumori derivati da tessuti con origine embriologica nella cresta neurale (paragangliomi, carcinomi midollari della tiroide, neuroblastomi, feocromocitomi), tumori ipofisari, neoplasie endocrine dei polmoni (carcinoma a piccole cellule), meningiomi, carcinomi della mammella, malattie linfoproliferative (morbo di Hodgkin, linfomi non-Hodgkin); inoltre bisogna valutare la possibilità di captazione in aree di concentrazione linfocitaria (infiammazioni subacute).

Se il paziente non è preparato adeguatamente per l'esame, la captazione da parte dell'intestino può influenzare la qualità delle immagini. Un significativo accumulo non specifico all'interno dell'apparato digerente potrebbe essere interpretato erroneamente e segnalato come patologico, o potrebbe influenzare negativamente la corretta valutazione delle immagini.

Limitazioni d'uso

I tumori che non presentano recettori non saranno visualizzati.

In alcuni pazienti affetti da GEP-NET, la densità dei recettori potrebbe non essere sufficiente a permettere la visualizzazione con ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC. Ciò va preso in considerazione nei pazienti con insulinoma.

L'efficacia di ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC per il monitoraggio degli effetti del trattamento (follow-up) e per la selezione dei pazienti per la terapia recettoriale con peptidi radiomarcati non è stata stabilita (vedere paragrafo 5.1).

Per le limitazioni d'uso per la stadiazione o la ristadiazione dei NET del tratto gastro-entero-pancreatico vedere paragrafo 5.1.

Dopo la procedura

Durante le prime 24 dopo la somministrazione del radiofarmaco si dovrebbe evitare il contatto ravvicinato con infanti e donne in gravidanza.

Avvertenze specifiche

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente „senza sodio".

Per le precauzioni relative ai pericoli per l'ambiente, vedere paragrafo 6.6.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Nei pazienti sottoposti a esami diagnostici che impiegano ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC si raccomanda, sulla base di considerazioni empiriche, di sospendere temporaneamente il trattamento con analoghi della somatostatina (sia „freddi" che marcati con isotopi radioattivi) per evitare il possibile blocco dei recettori per la somatostatina:

- analoghi a breve durata d'azione: almeno 3 giorni prima della data prevista per l'esame,
- analoghi a lunga durata d'azione:
  - lanreotide, almeno 3 settimane
  - octreotide, almeno 5 settimane prima della data prevista per l'esame.

La sospensione della terapia con analoghi della somatostatina per la preparazione alla scintigrafia può causare gravi effetti avversi, che consistono in genere in un ritorno dei sintomi osservati prima dell'inizio della terapia.

Non sono stati effettuati studi di interazione. Le informazioni relative a possibili interazioni sono limitate.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Donne potenzialmente fertili

Quando è necessario somministrare un medicinale radioattivo a donne potenzialmente fertili, si devono raccogliere sempre informazioni su una possibile gravidanza. Ove non sia provato il contrario, qualsiasi donna che abbia saltato un ciclo mestruale deve essere considerata in stato di gravidanza. In caso di dubbio riguardo ad una possibile gravidanza (se la donna ha saltato un ciclo mestruale, se il ciclo mestruale è molto irregolare, ecc.), devono essere proposte alla paziente tecniche alternative (se esistenti), che non utilizzino radiazioni ionizzanti.

Gravidanza

Le procedure con radionuclidi condotte su donne in gravidanza comportano dosi di radiazioni anche al feto. Le indagini con radionuclidi durante la gravidanza devono essere condotte solo in casi assolutamente necessari e quando il beneficio atteso supera il rischio in cui possono incorrere la madre e il feto.

Allattamento

Prima di somministrare radiofarmaci a una madre che allatta al seno, si deve prendere in considerazione la possibilità di ritardare la somministrazione del radionuclide fino al termine dell'allattamento e valutare quale radiofarmaco sia più appropriato, tenendo conto della secrezione di attività nel latte materno. Se la somministrazione è ritenuta indispensabile, si deve interrompere l'allattamento al seno per 24 ore e il latte prodotto deve essere eliminato.

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

Non ci si aspetta che si manifestino effetti sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari dopo l'utilizzo di questo prodotto.

4.8 Effetti indesiderati

Nella valutazione delle reazioni avverse sono stati usati come base i seguenti dati di frequenza:

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)
non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Molto raramente, subito dopo la somministrazione di ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC possono manifestarsi cefalea o dolore epigastrico transitori.

L'esposizione a radiazioni ionizzanti è correlata all'induzione del cancro e alla potenziale insorgenza di difetti ereditari. Poiché la dose efficace è di 3,8 mSv quando si somministra l'attività massima raccomandata di 740 MBq, la probabilità che si verifichino questi eventi avversi è molto bassa.

Segnalazione di sospette reazioni avverse

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 l'Agenzia Italiana del Farmaco,

sito web: http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

Il sovradosaggio è improbabile quando il radiofarmaco è somministrato tramite iniezione diagnostica monodose.

In caso di somministrazione di una dose eccessiva di radiazioni con ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC, la dose assorbita dal paziente deve essere ridotta aumentando l'eliminazione dal corpo del radionuclide attraverso la somministrazione di liquidi e il frequente svuotamento della vescica.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica:
Radiofarmaci per uso diagnostico, rilevazione dei tumori, composti del tecnezio (^{99m}Tc);
Codice ATC: V09IA07

Meccanismo d'azione

EDDA/HYNIC-TOC marcato con tecnezio (^{99m}Tc) si lega con elevata affinità ai sottotipi 2 e 5 del recettore per la somatostatina e, con minore affinità, anche al sottotipo 3.

Effetti farmacodinamici

Alle concentrazioni chimiche usate per gli esami diagnostici, ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC appare privo di attività farmacodinamica.

Efficacia clinica

Non è stato realizzato alcun confronto diretto delle prestazioni tecniche (qualità delle immagini e captazione tumorale/tessutale) e delle prestazioni diagnostiche (sensibilità e specificità) tra tecnezio ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC e indio(^{111}In)-pentetreotide negli stessi pazienti e contesti clinici in studi che arruolavano esclusivamente o principalmente pazienti con GEP-NET.

Nella popolazione target di pazienti affetti da GEP-NET, tre studi pubblicati hanno valutato le prestazioni diagnostiche di ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC sulla base di diversi standard di riferimento (follow-up clinico per immagini, istopatologia o chirurgia). Nello studio di Gomez et al. del 2010, che ha arruolato 32 pazienti con GEP-NET (22 carcinoidi, 2 insulinomi, 2 gastrinomi e 6 non specifici) dimostrati istologicamente o supposti sulla base di indicazioni cliniche, la sensibilità e la specificità sono state rispettivamente del 94 % (16/17) e del 100 % (15/15) per la rilevazione del tumore primario e del 79 % (11/14) e del 100 % (18/18) per la rilevazione delle metastasi. Sepulveda et al. (2012), studiando 56 pazienti affetti da sospetti tumori neuroendocrini, nella maggior parte GEP-NET, sottoposti a scintigrafia con ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC per la rilevazione del tumore primario o delle metastasi, hanno ottenuto una sensibilità e una specificità rispettivamente dell'88,4 % (78 - 97 %) e del 92,3 % (64 - 100 %). Nello studio di Gabriel et al. del 2005, la scintigrafia con ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC effettuata in 88 pazienti con GEP-NET confermati, ha mostrato una sensibilità e una specificità rispettivamente del 77,5 % (31/40) e del 50 % (1/2) per la stadiazione iniziale e dell'83,3 % (25/30) e del 100 % (16/16) per la ristadiazione.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Distribuzione

Dopo somministrazione endovenosa, ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC viene eliminato rapidamente dal sangue. Già dopo 10 minuti si può osservare un accumulo di ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC nei principali organi, cioè il fegato, la milza e i reni, e nei tumori che esprimono recettori per la somatostatina.

Captazione

I valori massimi del rapporto tumore/fondo si osservano 4 ore dopo l'iniezione. Le lesioni tumorali sono ancora visibili dopo 24 ore. Nelle immagini tardive si osserva un'escrezione di lieve entità da parte dell'apparato digerente.

Eliminazione

L'attività è escreta principalmente attraverso la via renale, con un piccolo contributo da parte dall'escrezione epatica. ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC viene eliminato rapidamente dal sangue. L'attività accumulata nelle cellule del sangue è inferiore al 5 %, indipendentemente dal tempo trascorso dopo l'iniezione.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Negli studi effettuati su topi e ratti non è stato riscontrato alcun effetto di tossicità acuta al livello di dose di 40 µg/kg di peso corporeo.

La tossicità causata da ripetute somministrazioni di ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC non è stata esaminata. Questo prodotto non è destinato alla somministrazione regolare o continuata.

Gli studi di mutagenicità effettuati tramite test di reversione batterica non hanno mostrato mutazioni genetiche indotte da ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC.

Non sono stati condotti studi cancerogenicità a lungo termine.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Flaconcino 1:
Tricina (N-[tris(idrossimetil)metil]glicina)
Stagno cloruro diidrato
Mannitolo
Azoto (come gas protettivo)

Flaconcino 2:
Fosfato bisodico dodecaidrato
Idrossido di sodio
Azoto (come gas protettivo)

6.2 Incompatibilità

Dopo radiomarcatura è possibile diluire il medicinale aggiungendo fino a 5 ml di soluzione fisiologica salina.

^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

1 anno

Dopo la radiomarcatura, 4 ore se conservato a una temperatura inferiore a 25 °C.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero a una temperatura compresa tra 2 °C e 8 °C.

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce.

Per le condizioni di conservazione dopo la radiomarcatura del prodotto, vedere paragrafo 6.3.

La conservazione dei radiofarmaci deve avvenire in conformità con le normative nazionali sui materiali radioattivi.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconcini di vetro (tipo I Ph. Eur.) con una capacità nominale di 10 ml, sigillati con un tappo in gomma e una capsula a strappo in alluminio.

I flaconcini 1 e 2 contengono componenti per la preparazione radiofarmaceutica di ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC.

Ogni flaconcino contiene un liofilizzato bianco o quasi bianco per la preparazione di una soluzione iniettabile.

Flaconcino 1:	principio attivo: HYNIC-[D-Phe[1], Tyr[3]-octreotide] sale di TFA, eccipienti: Stagno cloruro diidrato, tricina (N-[tris(idrossimetil)metil]glicina), mannitolo, azoto
Flaconcino 2:	principio attivo: EDDA (acido etilendiammino-N,N'-diacetico), eccipienti: fosfato bisodico dodecaidrato, idrossido di sodio, azoto
Confezione:	2 flaconcini

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Tektrotyd è fornito come kit comprendente due flaconcini che non possono essere usati separatamente.

Il radionuclide non è incluso nel kit.

Precauzioni generali

Il contenuto dei flaconcini del kit deve essere usato esclusivamente per la preparazione di ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC e non deve essere somministrato direttamente a un paziente senza prima essere stato sottoposto alla procedura di preparazione.

Dopo la radiomarcatura di Tektrotyd, devono essere adottate le comuni misure protettive per i medicinali radioattivi.

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 alla normativa e/o alle appropriate autorizzazioni dell'Autorità competente locale.

I radiofarmaci devono essere preparati in modo da soddisfare sia i requisiti di radioprotezione che i requisiti di qualità farmaceutica. Si devono adottare adeguate precauzioni di asepsi.

Per le istruzioni sulla radiomarcatura del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 12.
Se in qualsiasi momento durante la preparazione di questo prodotto l'integrità del flaconcino è compromessa, il prodotto non deve essere utilizzato.

Le procedure di somministrazione devono essere eseguite in maniera da ridurre al minimo il rischio di contaminazione del medicinale e l'irradiazione degli operatori. È obbligatorio impiegare una schermatura adeguata.

Il contenuto del kit prima della preparazione estemporanea non è radioattivo. Tuttavia, dopo l'aggiunta di sodio pertecnetato (^{99m}Tc) soluzione iniettabile, Ph. Eur., deve essere assicurata una adeguata schermatura della preparazione finale.

La somministrazione di radiofarmaci presenta rischi per le persone a contatto con il paziente a causa dell'irradiazione esterna o della contaminazione da fuoriuscita di urina, vomito, ecc. Pertanto devono essere adottate misure di protezione in conformità alla normativa nazionale.

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

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

ROTOP Pharmaka GmbH
Bautzner Landstrasse 400
01328 Dresden, Germania
Telefono: +49 351 - 26 310 100
Fax: +49 351 - 26 310 303
E-mail: service@rotop-pharmaka.de

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

042375016 - „16 MICROGRAMMI KIT PER PREPARAZIONE RADIO FARMACEUTICA" FLACONCINO 1 IN VETRO + FLACONCINO 2 IN VETRO

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 29.05.2016
Data di rinnovo dell'autorizzazione: 12.10.2022

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

10/2022

11. DOSIMETRIA

Il tecnezio (^{99m}Tc) viene ottenuto da un generatore di radionuclidi ^{99}Mo/^{99m}Tc e decade mediante emissione gamma (energia 141 keV) con un'emivita fisica di 6,02 ore a tecnezio-99, che può essere considerato quasi stabile grazie alla sua lunga emivita, pari a 2,13 x 10^5 anni.

Nello studio di Grimes et al. del 2011 la dosimetria di ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC, basata sull'imaging tridimensionale (3D) e personalizzata per i singoli pazienti, è stata valutata nei pazienti affetti da NET con l'impiego del software OLINDA/EXAM con coefficienti di attività integrata nel tempo stimati da una tecnica ibrida planare/SPECT. Le dosi medie assorbite dagli organi e la dose efficace di ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC sono riportate nella tabella a seguire.

Organo	Dose assorbita per unità di attività somministrata (mGy/MBq)
	Adulti
Ghiandole surrenali	0,0060
Cervello	0,0022
Mammelle	0,0021
Parete della cistifellea	0,0062
Parete dell'intestino crasso inferiore	0,0038
Intestino tenue	0,0041
Parete gastrica	0,0049
Parete dell'intestino crasso superiore	0,0042
Parete cardiaca	0,0050
Reni	0,0208
Fegato	0,0118
Polmoni	0,0036
Muscolo	0,0030
Ovaie	0,0042
Pancreas	0,0071
Midollo osseo rosso	0,0030
Cellule osteogeniche	0,0079
Cute	0,0019
Milza	0,0296
Testicoli	0,0024
Timo	0,0029
Tiroide	0,0040
Parete della vescica	0,0142
Utero	0,0045
Corpo intero	0,0035
Dose efficace (mSv/MBq)	**0,0051**

La dose efficace derivante dalla somministrazione di un'attività massima raccomandata di 740 MBq per un adulto del peso di 70 kg è di circa 3,8 mSv. Per un'attività somministrata di 740 MBq, la dose tipica di radiazione per l'organo critico, cioè i reni, è di 15,4 mGy.

Riferimento:

Grimes J, Celler A, Birkenfeld B, et al. Patient-Specific Radiation Dosimetry of ^{99m}Tc-HYNIC-Tyr^3-octreotide in Neuroendocrine Tumours. J Nucl Med 2011; 52: 1474-1481.

12. ISTRUZIONI PER LA PREPARAZIONE DI RADIOFARMACI

I prelievi devono essere eseguiti in condizioni asettiche.

Si devono adottare le abituali misure di sicurezza per la manipolazione di materiali radioattivi.

I flaconcini non devono essere aperti prima della disinfezione del tappo, la soluzione deve essere prelevata attraverso il tappo usando una siringa monodose provvista di schermatura protettiva e un ago sterile monouso, o utilizzando un sistema di applicazione automatica autorizzato.

Se l'integrità del flacone è compromessa, il prodotto non deve essere utilizzato.

Metodo di preparazione

Il kit è composto da 2 flaconcini:

Flaconcino 1, con il principio attivo HYNIC-[D-Phe^1, Tyr^3-octreotide] sale di TFA

Flaconcino 2, con il principio attivo EDDA (acido etilendiammino-N,N'-diacetico)

La preparazione a partire dal kit Tektrotyd di tecnezio ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC soluzione iniettabile deve essere eseguita secondo la seguente procedura asettica:

1. Disinfettare il tappo dei due flaconcini con un adeguato tampone imbevuto di alcool e lasciare asciugare all'aria.
2. Aggiungere 1 ml di acqua per preparazioni iniettabili al flaconcino 2 usando una siringa sterile. Agitare delicatamente il flaconcino per 15 secondi per garantire la completa dissoluzione del contenuto.
3. Trasferire 0,5 ml di co-ligando/soluzione tampone dal flaconcino 2 al flaconcino 1 usando una siringa sterile, e rimuovere con la stessa siringa un pari volume di gas, in modo da compensare la pressione. Agitare delicatamente il flaconcino per circa 30 secondi per garantire la completa dissoluzione del contenuto.
4. Collocare il flaconcino 1 all'interno di un adeguato contenitore schermato.
5. Usando una siringa sterile schermata, aggiungere 1 ml di sodio pertecnetato (^{99m}Tc) soluzione iniettabile (fino a 1.600 MBq) al flaconcino 1 e compensare la pressione.
   Riscaldare il flaconcino per 10 minuti in un bagno termostatico in ebollizione o in un blocco termostatico a 100 °C.
6. Lasciare raffreddare il flaconcino fino al raggiungimento della temperatura ambiente (30 minuti). Non accelerare il raffreddamento, per esempio usando acqua fredda.
7. Se necessario, diluire il radiofarmaco aggiungendo fino a 5 ml di soluzione iniettabile di cloruro di sodio allo 0,9 %.
8. Conservare il flaconcino marcato a una temperatura inferiore a 25 °C. Utilizzare entro 4 ore dalla preparazione.
9. E' necessario valutare la purezza radiochimica tramite uno dei metodi descritti di seguito prima della somministrazione al paziente.
   Nota: Non usare il radiofarmaco se la purezza radiochimica è inferiore al 90 %.
10. Smaltire il materiale non utilizzato ed il contenitore attraverso una via di smaltimento autorizzata.
    Attenzione: La marcatura di Tektrotyd dipende dal mantenimento dello stagno cloruro diidrato allo stato ridotto. Il contenuto del kit per la preparazione del radiofarmaco ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC è sterile. I flaconcini non contengono agenti batteriostatici.

Controllo della qualità

La determinazione della purezza radiochimica deve essere effettuata utilizzando una delle procedure cromatografiche alternative, A o B, descritte di seguito.

Procedura A. Cromatografia su strato sottile

Materiali ed eluenti

1. Due lastrine ITLC SG (2 cm x 10 cm): Lastrine in fibra di vetro impregnate con gel di silice
2. Due camere di sviluppo con coperchio
3. Solventi:
   - Metiletilchetone (MEK) per l'impurità A, [^{99m}Tc]pertecnetato
   - Miscela di acetonitrile e acqua (ACNW), 1:1 in volume, per l'impurità B, [^{99m}Tc]tecnezio in forma colloidale: Miscelare attentamente uguali volumi di acetonitrile e acqua.

   La miscela deve essere preparata giornalmente.
4. Siringa da 1 ml con ago per iniezioni sottocutanee
5. Strumentazione di conteggio idonea

Metodo

1. Riempire le camere di sviluppo con le soluzioni di MEK e ACNW preparate fino a un'altezza massima di 0,5 cm. Coprire le camere e lasciarle equilibrare con i vapori dei solventi.
2. Contrassegnare con una matita le due lastrine ITLC SG a 1 cm dal margine inferiore (posizione nella quale si applica una goccia della preparazione da analizzare) e a 0,5 cm dal margine superiore (posizione alla quale arriva il fronte della soluzione di sviluppo).
3. Applicare la goccia (circa 5 µl) di soluzione iniettabile di ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC a metà della linea tracciata a 1 cm dal margine inferiore di ogni lastrina, usando un ago per iniezioni sottocutanee. Non lasciare asciugare la goccia applicata. **ATTENZIONE**: Non toccare la superficie della lastrina con l'ago.
4. Collocare le camere cromatografiche dietro la schermatura in piombo.
5. Collocare una lastrina ITLC SG nella camera con MEK e l'altra lastrina ITLC SG nella soluzione ACNW. Collocare le lastrine in posizione verticale per assicurarsi che il punto di applicazione della goccia di ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC sia al di sopra del livello della soluzione, con l'estremità superiore della lastrina appoggiata alla parete laterale della camera.
6. **ATTENZIONE**: la superficie della lastrina non deve essere a contatto con le pareti della camera. Le camere devono essere coperte.
7. Attendere fino a quando la soluzione arriva alla linea di demarcazione a 0,5 cm dal margine superiore della lastrina.
8. Rimuovere le lastrine dalle camere e lasciarle asciugare dietro la schermatura in piombo.
9. Tagliare le lastrine come descritto di seguito:
   ITLC SG MEK: a metà tra il fronte della soluzione e la linea che demarca il punto di applicazione della goccia della preparazione (Rf = da 0,5 a1,0)
   ITLC SG ACNW: a una distanza di 3,5 cm dal margine inferiore della lastrina (Rf = da 0 a 0,3).
10. Misurare la radioattività di ciascuna delle parti della lastrina. Collegare l'attività dei pezzi all'attività totale. Calcolare le percentuali delle impurezze.
    cromatografia su strato sottile con MEK: Impurezza A: Rf = 0,5 - 1,0
    cromatografia su strato sottile con ACNW: Impurezza B: Rf = 0 - 0,3
11. Calcolare la percentuale di radioattività di ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC usando la seguente formula: 100 % - ([%]A +[%]B). Limite: minimo 90 per cento dell'attività totale.

Procedura B. Cromatografia su strato sottile

Materiali ed eluenti

1. Due lastrine ITLC-SA (1 cm x 8 cm): Lastrine in fibra di vetro impregnate con acido silicico
2. Due camere di sviluppo con coperchio
3. Solventi:
   - Metiletilchetone (MEK) per l'impurità A, [^{99m}Tc]pertecnetato
   - Acqua/acetonitrile/acido acetico glaciale 1:1:2 (WAE) per l'impurità B, [^{99m}Tc]tecnezio in forma colloidale
4. Siringa da 1 ml con ago per iniezioni sottocutanee
5. Strumentazione di conteggio idonea

Metodo

1. Riempire le camere di sviluppo con le soluzioni di MEK e WAE preparate fino a un'altezza di 0,5 cm. Coprire le camere e lasciarle equilibrare con i vapori dei solventi.
2. Contrassegnare con una matita due lastrine ITLC SA a 1 cm dal margine inferiore (posizione nella quale si applica una goccia della preparazione da analizzare) e a 2 cm dal margine superiore (posizione alla quale arriva il fronte della soluzione di sviluppo). Contrassegnare anche le posizioni di taglio.
3. Applicare la goccia (circa 1-2 µl) della soluzione iniettabile di ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC a metà della linea di origine. **ATTENZIONE:** Non toccare la superficie della lastrina con l'ago.
4. Collocare le camere cromatografiche dietro la schermatura in piombo.
5. Collocare una lastrina ITLC-SA nella camera con la soluzione MEK e l'altra lastrina ITLC-SA nella soluzione WAE. Collocare le lastrine in posizione verticale per assicurarsi che il punto di applicazione della goccia di ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC sia al di sopra del livello della soluzione.
6. **ATTENZIONE**: la superficie della lastrina non deve essere a contatto con le pareti della camera. Le camere devono essere coperte.
7. Attendere fino a quando la soluzione arriva alla linea del fronte contrassegnata.
8. Rimuovere le lastrine dalle camere e lasciarle asciugare dietro la schermatura in piombo.
9. Scansionare le lastrine ITLC-SA o tagliarle: nel caso della cromatografia a strato sottile con MEK, 1 cm sotto la linea del fronte; nel caso della cromatografia a strato sottile con WAE, 0,5 cm sopra l'origine. Misurare l'attività di ciascuna parte. Mettere in relazione l'attività delle parti con l'attività totale. Calcolare le percentuali delle impurità.
   cromatografia su strato sottile con MEK: Impurezza A: Rf > 0,8
   cromatografia su strato sottile con WAE: Impurezza B: Rf < 0,2
10. Calcolare la percentuale di radioattività di ^{99m}Tc-EDDA/HYNIC-TOC usando la seguente formula: 100 % - ([%]A +[%]B). Limite: minimo 90 per cento dell'attività totale.