

REPUBLICA



MOLDOVA

CERTIFICAT DE ÎNREGISTRARE

PRIN PREZENTUL SE CERTIFICĂ , CĂ SOCIETATE CU
RĂSPUNDERE LIMITATĂ "INTERMED" ESTE ÎNREGISTRATĂ LA
CAMERA ÎNREGISTRĂRII DE STAT

Numărul de indentificare de stat - codul fiscal
1002600034804

Data înregistrării

18.06.2002

Data eliberării

23.12.2004

Bobeica Ion, registrator de stat

Firma, nume, prenume persoanei
care a eliberat certificatul

MD 0008856



ANEXA LA LICENȚA

Serie

A MMII

044339

Societatea cu Răspundere Limitată „INTERMED”

Tipul de licență

Conținutul de licență este obligatoriu să respecte următoarele condiții de licențiere pentru desfășurarea

*** Importul, comercializarea, asistența tehnică și reparația dispozitivelor medicale ***

Reperfectată: 1) 14.05.2014

1. Desfășurarea activității licențiate în conformitate cu cadrul legislativ și normativ.
2. Asigurarea efectuării controlului metrologic legal a mijloacelor de măsurare, utilizate în domeniul sănătății și siguranței populației.
3. Indicarea la loc vizibil al prețurilor la mărfuri și a tarifelor pentru servicii într-o formă clară.
4. Deținerea autorizației sanitare, antiincendiară, ecologice și de securitate a muncii.
5. Dispunerea de spații cu titlu de proprietate sau de locațiune pentru desfășurarea activității licențiate.
6. Dispunerea de specialiști în domeniu (ingineri, bioingineri).

Activitatea licențiată se desfășoară pe adresa:

mun. Chișinău, str. Tighina, 65, of. 607, 609

Licența este valabilă cu următorul specialist - Legun Alexei





REPUBLICA MOLDOVA

LICENȚĂ

Seria A MMII

Nr. 044339

Denumirea autorității de licențiere

Camera de Licențiere

Denumirea, forma juridică de organizare, sediul
(adresă juridică) a titularului de licență

**Societatea cu Răspundere Limitată
„INTERMED”**

mun. Chișinău, str. Tighina, 65

Data și numărul certificatului de
înregistrare de stat a titularului de licență

23.12.2004 MD 0008856

Numărul de înregistrare
a întreprinderii sau IDNO

1002600034804

Codul fiscal

Genul de activitate, integral sau parțial,
pentru a cărui desfășurare se eliberează licența

*** Importul, comercializarea, asistența tehnică
și reparația dispozitivelor medicale ***

Data eliberării licenței

27 octombrie 2011

Reperfectată: 1) 14.05.2014

Valabilă până la

27 octombrie 2016

Prelungită până la: 26.10.2021

Semnătura conducătorului
autorității de licențiere

Director al Camerei de Licențiere

Valentin GUZNAC

Notă: Licența este valabilă numai cu anexa autenticată de autoritatea de licențiere,
în care sunt indicate condițiile de licențiere pentru genul de activitate specificat în licență.



CERTIFICAT
privind lipsa sau existența restanțelor față de bugetul public național

Nr.
№ **A1943202**

din
OT **07.11.2019**

1. Destinația / Назначение

ACHIZIȚII PUBLICE

2. Date despre contribuabil / Информация о налогоплательщике

Denumirea Наименование	Codul fiscal / Numărul de identificare Фискальный код / Идентификационный номер
INTERMED S.R.L.	1002600034804
Adresa sediului de bază (strada, numărul) Адрес основного месторасположения (улица, номер)	Codul - Denumirea localității Код - Наименование населенного пункта
Tighina nr.65	0130-SEC.CENTRU

3. Atestarea lipsei sau existenței restanțelor conform datelor Sistemului Informațional Automatizat /
Подтверждение отсутствия или наличия недоимки согласно данных Информационной автоматизированной системы

La data emiterii prezentului certificat restanța față de bugetul public național constituie/ На дату выдачи данной справки недоимка перед национальным публичным бюджетом составляет:
0,00 lei/лей.

4. Valabil pînă la / Действителен до 22.11.2019

5. Autentificarea Serviciului Fiscal de Stat / Подтверждение Государственной налоговой службы

Șef DDF Centru

Funcția/Должность

Semnătura/Подпись

Viorica CĂUȘ

Numele și prenumele/Фамилия и имя

L.Ș/ М.П.

A. Nemerenco

Executor:

Numele și prenumele/Фамилия и имя



Este extras din Sistemul Informațional al SFS SIA „Contul curent al contribuabilului”// 07.11.2019 ora 14:40:57
cu aplicarea prevederilor pct. 82-83 Ordin IFPS nr.400 din 14.03.2014 (Monitorul Oficial 72-77/399, 28.03.2014)

NOTA (3 608,28)

25

Data primirii

DIRECȚIA GENERALĂ
PENTRU STATISTICĂ

25. MAR. 2019

OFICIUL UI CHIȘINĂU

Anexa la SNC

Prezentarea situației financiare

Aprobat de Ministerul Finanelor

al Republicii Moldova

SITUAȚIILE FINANCIARE

pentru perioada 01 ianuarie - 31 decembrie 2018

CODURI

Entitatea

INTERMED SRL

(Denumirea completa)

Cod CUIIO

37777031

Cod IDNO

1002600034804Sediul: **MD2001, mun. Chișinău, str. Tighina 65, RM**

Cod CUATM

0130

Cod postal, Raionul (mun, UTA); Localitatea, strada, nr, bl.

Activitatea principală **Comert**

Cod CAEM, rev.2

G4646

Cod CAEM, editia 2004

51460Forma de proprietate **PRIVATA**

Cod CFP

16Forma organizatorico-juridică **Societate cu Raspundere Limitata**

Cod CFOJ

530Date de contact: Tel. (022) 54-73-73; e-mail: rodica.ursu@gbg.md

WEB_

Unitatea de masura: leu

Numele și coordonatele al contabilului-Sef: Dl (dna) **Ursu Rodica**

Tel.: 06868 26 96

Anexa 8

Nota informativa privind veniturile si cheltuielile clasificate după natura

Indicatori	Cod rd.	Perioada de gestiune	
		precedenta	curenta
A	2	3	3
Venituri din vinzari	010	34 765 278	40 631 657
Alte venituri din activitatea operationala	020	493 448	207 156
Venituri din alte activitati	030	914 302	3 631 750
Total venituri (rd.010 + rd.020 + rd.030)	040	36 173 028	44 470 563
Variatia stocurilor	050		
Costul vinzarilor marfurilor vandute	060	28 604 251	33 952 681
Cheltuieli privind stocurile	070		
Cheltuieli cu personalul privind remunerarea muncii	080	289 190	273 038
Contributii de asigurari sociale de stat obligatorii si prime de asigurare obligatorie de asistenta medicala	090	78 932	70 163
Cheltuieli cu amortizarea si deprecierea activelor imobilizate	100	207 199	224 786
Alte cheltuieli	110	1 301 639	965 216
Cheltuieli din alte activitati	120	599 290	469 891
Total cheltuieli (rd.050 + rd.060 + rd.070 + rd.080 + rd.090 + rd.100 + rd.110 + rd. 120)	130	31 080 501	35 955 775
Profit (pierdere) pina la impozitare (rd.040 - rd.130)	140	5 092 527	8 514 788
Cheltuieli privind impozitul pe venit	150	666 701	705 581
Profit (pierdere) net al perioadei de gestiune (rd. 140 - rd.150)	160	4 425 826	7 809 237

BILANȚUL
la 31 decembrie 2018

Anexa 1

ACTIV	Cod rd.	Sold la	
		Inceputul perioadei de gestiune	Sfirsitul perioadei de gestiune
2	3	4	5
Active imobilizate			
Imobilizari necorporale	010	14 884	6 652
Imobilizari corporale in curs de executie	020	462 178	12 272 971
Terenuri	030		
Mijloace fixe	040	347 012	380 639
Resurse minerale	050		
Active biologice imobilizate	060		
Investitii financiare pe termen lung in parti neafiliate	070		
Investitii financiare pe termen lung in parti afiliate	080	5 400	5 400
Investitii imobiliare	090		
Creante pe termen lung	100		
Avansuri acordate pe termen lung	110		
Alte active imobilizate	120		
Total active imobilizate (rd.010 + rd.020 + rd.030 + rd.040 + rd.050 + rd.060 + rd.070 + rd.080 + rd.090 + rd.100 + rd.110 + rd.120)	130	829 474	12 665 662
Active circulante			
Materiale	140	15 857	35 786
Active biologice circulante	150		
Obiecte de mica valoare si scurta durata	160	1 990	1 990
Productia in curs de executie si produse	170		
Marfuri	180	1 704 391	3 079 194
Creante comerciale	190	30 541 644	35 375 860
Creante ale partilor afiliate	200		
Avansuri acordate curente	210	1 534 621	164 739
Creante ale bugetului	220	2 823 831	4 364 680
Creante ale personalului	230	3 477	
Alte creante curente	240		
Numerar in casierie si la conturi curente	250	195 347	280 719
Alte elemente de numerar	260		
Investitii financiare curente in parti neafiliate	270		
Investitii financiare curente in parti afiliate	280	1 381 000	0
Alte active circulante	290	3 600	3 176
Total active circulante (rd.140 + rd.150 + rd.160 + rd.170 + rd.180 + rd.190 + rd.200 + rd.210 + rd.220 + rd.230 + rd.240 + rd.250 + rd.260 + rd.270 + rd.280 + rd.290)	300	38 205 758	43 306 144
Total active (rd.130 + rd.300)	310	39 035 232	55 971 806



P A S I V	Cod rd.	Sold la	
		Inceputul perioadei de gestiune	Sfîrşitul perioadei de gestiune
2	3	4	5
Capital propriu			
Capital social şi suplimentar	320	505 400	505 400
Rezerve	330	710 000	710 000
Corectii ale rezultatelor anilor precedent	340	x	
Profit nerepartizat (pierdere neacoperita) al anilor precedent	350	19 520 981	19 520 981
Profit net (pierdere neta) al perioadei de gestiune	360		7 809 237
Profit utilizat al perioadei de gestiune	370	x	
Alte elemente de capital propriu	380		
Total capital propriu (rd.320 + rd.330 + rd.340 + rd.350 + rd.360 - rd.370 + rd.380)	390	20 736 381	28 545 618
Datorii pe termen lung			
Credite bancare pe termen lung	400		
Imprumuturi pe termen lung	410		
Datorii pe termen lung privind leasingul financiar	420		
Alte datorii pe termen lung	430		
Total datorii pe termen lung (rd.400 + rd.410 + rd.420 + rd.430)	440		
Datorii curente			
Credite bancare pe termen scurt	450		
Imprumuturi pe termen scurt	460	0	0
Datorii comerciale	470	281 710	8 741 846
Datorii fata de partile afiliate	480		
Avansuri primite curente	490	323 911	2 153 545
Datorii fata de personal	500		
Datorii privind asigurarile sociale si medicale	510		
Datorii fata de buget	520	511 035	309 037
Venituri anticipate curente	530		
Datorii fata de proprietari	540	17 171 147	12 661 730
Finantari şi incasari cu destinatie speciala curente	550		
Provizioane curente	560		
Alte datorii curente	570	11 048	3 560 030
	580		
Total datorii curente (rd.450 + rd.460 + rd.470 + rd.480 + rd.490 + rd.500 + rd.510 + rd.520 + rd.530 + rd.540 + rd.550 + rd.560 + rd.570)		18 298 851	27 426 188
Total pasive (rd.390 + rd.440 + rd.580)	590	39 035 232	55 971 806



25 MAR 2019

de la 01 ianuarie pînă 31 decembrie 2018

Anexa 3

de la 01 ianuarie pînă 31 decembrie 2018

Indicatori	Cod rd.	Sold la inceputul perioadei de gestiune	Majorari	Diminuari	Sold la sfirsitul perioadei de gestiune
2	3	4	5	6	7
Capital social și suplimentar					
Capital social	010	505 400			505 400
Capital suplimentar	020				
Capital nevarsat	030	()	()	()	()
Capital neînregistrat	040				
Capital retras	050	()	()	()	()
Total capital social și suplimentar (rd.010 + rd.020 + rd.030 + rd.040 + rd.050)	060	505 400	0	0	505 400
Rezerve					
Capital de rezerva	070				
Rezerve statutare	080	80 000			80 000
Alte rezerve	090	630 000			630 000
Total rezerve (rd.070 + rd.080 + rd.090)	100	710 000	0	0	710 000
Profit nerepartizat (pierdere neacoperita)					
Corecții ale rezultatelor anilor precedenți	110			0	0
Profit nerepartizat (pierdere neacoperita) al anilor precedent	120	19 520 981	0	0	19 520 981
Profit net (pierdere netă) al perioadei de gestiune	130	x	7 809 237		7 809 237
Profit utilizat al perioadei de gestiune	140	x	()	()	()
Rezultatul din tranziția la noile reglementări contabile	150				
Total profit nerepartizat (pierdere neacoperita) (rd.110 + rd.120 + rd.130 + rd.140 + rd.150)	160	19 520 981	7 809 237	0	27 330 218
Alte elemente de capital propriu, din care	170				
Diferențe din reevaluare	171				
Subvenții entităților cu proprietate publică	172				
Total capital propriu (rd.060 + rd.100 + rd.160 + rd.170)	180	20 736 381	7 809 237	0	28 545 618



I.P. "AGENȚIA SERVICII PUBLICE"

Departamentul înregistrare și licențiere a unităților de drept

EXTRAS

din Registrul de stat al persoanelor juridice

nr. 8627 din 27.05.2019

Denumirea completă: **Societate cu Răspundere Limitată «INTERMED».**

Denumirea prescurtată: **«INTERMED» S.R.L.**

Forma juridică de organizare: **Societate cu Răspundere Limitată.**

Numărul de identificare de stat și codul fiscal: **1002600034804.**

Data înregistrării de stat: **18.06.2002.**

Sedial: **MD-2001, str. Tighina, 65, mun. Chișinău, Republica Moldova.**

Modul de constituire: **nou creată.**

Obiectul principal de activitate:

- 1 Intermedieri pentru vânzarea unui asortiment larg de mărfuri;**
- 2 Comerțul cu amănuntul al produselor farmaceutice;**
- 3 Activități veterinare;**
- 4 Practica medicală;**
- 5 Cercetare și dezvoltare în științe fizice și naturale;**
- 6 Importul, fabricarea, comercializarea, asistența tehnică și (sau) reparația dispozitivelor medicale și (sau) a opticii.**

Capitalul social: **505400 lei.**

Administrator: CEAICOVSCHI ALINA.

Asociați:

- 1. CEAICOVSCHI ZINOVIA 100 %.**

Prezentul extras este eliberat în temeiul art. 34 al Legii nr. 220-XVI din 19 octombrie 2007 privind înregistrarea de stat a persoanelor juridice și a întreprinzătorilor individuali și confirmă datele din Registrul de stat la data de: 27.05.2019.

Specialist coordonator
tel. 022-207-838

V. V. V.



Gutu Victoria



S.C. Monrol Europe SRL



An Eczacıbaşı-Monrol company

S.C. MONROL EUROPE S.R.L.	
INTRARE	NR. 1615
IEȘIRE	
Ziua 18	Luna 07 Anul 2019

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII	
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE	
INTRARE NR. 1615	
IEȘIRE	
Ziua 18	Luna 07 Anul 2019

18.07.2019

NATIONAL AGENCY FOR MEDICINES AND MEDICAL DEVICES
PHARMACEUTICAL INSPECTION DEPARTMENT

Subject: Risk based evaluation to continue production of MONTEK 10-40 GBq radionuclide generator and the therapeutic radiopharmaceuticals iodine (131I) compounds as MONIYOT-131 Capsule T 37-7400 MBq hard capsules, as well as MONIYOT-131 14,8-3700 MBq/ml oral solution

Pharmaceuticals manufacturer Eczacıbaşı Monrol Nükleer Ürünler Tic. ve San A.Ş. (hereinafter referred to as Eczacıbaşı-Monrol) is a pioneer of nuclear medicine sector in Turkey. Eczacıbaşı-Monrol Gebze production facility is carrying on its activities at the address of TUBITAK MAM Teknoparkı Barış Mah. Zeki Acar Cad. No.1 Gebze-Kocaeli, Turkey.

Current GMP certificate (Certificate No.: 049/2017/RO; Issued on: 25.10.2017) of plant is issued considering inspection (code: FS/003/17) conducted by National Agency for Medicines and Medical Devices (NAMMD) on 18-21 July 2017. Completeness of the deficiencies observed during the inspection and supporting documents for the completed actions and audit request were presented in the application submitted on 18.12.2018 at first (submission no: 45976C; 51855).

Eczacıbaşı-Monrol is exporting it's radiopharmaceuticals from Turkey to several European countries (Germany, Romania, Denmark, Bulgaria and Greece) in accordance to EU-GMP authorization since May 2010. Eczacıbaşı-Monrol requested reinspection to be conducted by Romanian competent authority at Gebze Plant (Turkey facility) before July 2019 to get this renewal and applications were done on 4.03.2019 (submission no.: 42595) and 17.04.2019 (submission no.: 45976C).

However, performing of GMP recertification inspection in a timely manner is under risk because of the limited time and personnel resources of NAMMD.

Therefore, through the enclosed risk based evaluation, aimed is to identify, analyse and assess the possible impact of any potential events in a risk based evaluation if the production process of MONTEK Mo99/Tc99m Generator, MONIYOT-131 Oral Solution, MONIYOT-131 Capsule T is further continued until the up-coming EU-GMP inspection will be carried out by European competent authorities.

S.C. MONROL EUROPE SRL
Gradinarilor no. 1, Pantelimon, Ilfov county, 077145
Phone: +40 21 367 48 01
Fax: +40 21 311 75 84
www.monrol.com

An Eczacıbaşı-Monrol company



We hope that the mentioned measures that were implemented following the inspection under the code no. FS/003/17 and risk based evaluation meet the requirements of the National Agency for Medicines, the Pharmaceutical Inspection Department.

Please let us know if you require any further information.

Respectfully yours,

Stiliyana Borisova
Qualified Person



18.07.2019



S.C. MONROL EUROPE SRL
Gradinariilor no. 1, Pantelimon, Ilfov county. 077145
Phone: +40 21 367 48 01
Fax: +40 21 311 75 84
www.monrol.com

An Eczacıbaşı-Monrol company

S.C. Monrol Europe SRL



An Eczacıbaşı-Monrol company

S.C. MONROL EUROPE S.R.L.	
INTRARE	NR. 1636
IEȘIRE	
Ziua 18	Luna 07 Anul 2019

Subject: Risk based evaluation to continue production of MONTEK 10-40 GBq radionuclide generator and the therapeutic radiopharmaceuticals iodine (^{131}I) compounds as MONIYOT-131 Capsule T 37-7400 MBq hard capsules, as well as MONIYOT-131 14,8-3700 MBq/ml oral solution

Pharmaceuticals manufacturer Eczacıbaşı Monrol Nükleer Ürünler Tic. ve San. A.Ş. (hereinafter referred to as Eczacıbaşı-Monrol) is a pioneer of nuclear medicine sector in Turkey. Eczacıbaşı-Monrol Gebze production facility is carrying on its activities at the address of TUBITAK MAM Teknoparkı Barış Mah. Zeki Acar Cad. No.1 Gebze-Kocaeli, Turkey.

On the other hand, marketing authorisation given to Monrol Europe SRL (hereinafter referred to as Monrol Europe) allow the holder to market the diagnostic radiopharmaceuticals to several European countries (Romania, Greece, Bulgaria, Denmark and Germany). Their registered manufactured site is Eczacıbaşı Monrol, further quality control tested and batch release processes, across the EU Member States, are performed by Monrol Europe. Eczacıbaşı-Monrol exports radiopharmaceuticals from Gebze facility, Turkey to several European countries with EU-GMP authorization since May 2010.

Current GMP certificate (Certificate No.: 049/2017/RO; Issued on: 25.10.2017) of plant is issued considering inspection (code FS/003/17) conducted by National Agency for Medicines and Medical Devices (NAMMD) on 18-21 July 2017. Completeness of the deficiencies observed during the inspection and supporting documents for the completed actions and audit request were presented in the application submitted on 18.12.2018 at first (submission no: 45976C; 51855).

This certificate will be expired on July 2019 and Eczacıbaşı-Monrol needs to have an audit from Romanian competent authority for Gebze facility, Turkey facility for renewal of the certificate and new applications were done on 4.03.2019 (submission no.: 42595) and 17.04.2019 (submission no.: 45976C).

However, based on the last NAMMD's address letter (no. 6530E/21.06.2019) issued by Evaluation – Authorisation Department, GMP recertification inspection could not be carried out in a timely manner because of the limited time and personnel resources of NAMMD. According to NAMMD's recommendation, Eczacıbaşı-Monrol and Monrol Europe contacted the competent authority of the

SC MONROL EUROPE SRL
Gradinarilor no. 1, Pantelimon, Ilfov county, 077145
Phone: +40 21 367 48 01
Fax: +40 21 311 75 84
www.monrol.com

An Eczacıbaşı-Monrol company

European Union asked for performing of inspection by *Denmark Medicines Agency (DKMA)* which had previously carried out EU-GMP inspection at Gebze Plant. DKMA's inspection scheduling is in progress, planned for Quarter 3, 2019.

Therefore, it is aimed to identify, analyse and assess the possible impact of any potential events in a risk based evaluation if the production process of MONTEK Mo99/Tc99m Generator, MONIYOT-131 Oral Solution, MONIYOT-131 Capsule T is further continued until the up-coming EU-GMP inspection will be carried out by European competent authorities.

The mentioned measures that were implemented following the inspection under the code no. FS/003/17 and risk assessment report have been performed intended that the radiopharmaceuticals, manufactured for EU market, meet the current GMP standards, the requirements of the marketing authorisation, as well as those of the National Agency for Medicines, the Pharmaceutical Inspection Department.

From EU-GMP inspection conducted by Romanian Drug Agency (ANMDM) between 18-21 July, 2017 until now,

- GMP inspection conducted by Turkish Medicines and Medical Devices Agency (TMMDA) which is a member of The Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S) since 01 January 2018, between 13-16 November 2017 and between 13-15 August 2018. There were no critical findings. All the actions excluding hot cell revision finding were closed and actions taken were accepted by TMMDA.
- GMP certificate renewal was approved by Taiwan's Ministry of Health and Welfare who managed the GMP inspection through documents for MONTEK Mo99/Tc99m Generator and MONIYOT-131 Capsule T, in 21 May 2018.
- Facility is audited and certified according to ISO 9001, ISO 14001 & OHSAS 18001 (Quality Management, Environment Management, Occupational Health, Information Security) performed by external certification bodies yearly.
- Applicable to the all up to now performed inspections (GMP, EU-GMP), as well as third party audits, no critical deficiencies were defined.

According to evaluation of critical documents (product quality reports), processes (any significant deviation from the terms of cGMP and the manufacturing authorisation, change control records, CAPA etc.), recall, OOS and the inspections performed by TMMDA, internal audits conducted by Monrol Europe audit teams, closed CAPA, there were not identified any other significant deficiencies to indicate a failure to carry out satisfactory procedures for release of batches of MONTEK Mo99/Tc99m Generator, MONIYOT-131 Oral Solution, MONIYOT-131 Capsule T manufactured at Eczacıbaşı-Monrol Gebze Plant.

SC MONROL EUROPE SRL
Gradinarilor no. 1, Pantelimon, Ilfov county, 077145
Phone: +40 21 367 48 01
Fax: +40 21 311 75 84
www.monrol.com

An Eczacıbaşı-Monrol company

Page 2/3

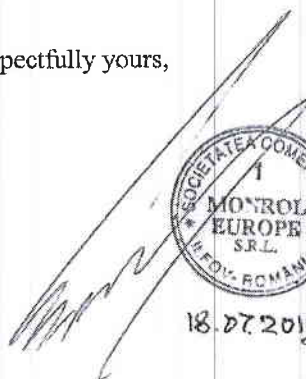


In order to avoid any possible discontinuation of the above-mentioned radiopharmaceuticals and to determinate delays the patients' monitoring and impact of their treatment scheme and presumably ultimately affect cancer outcome.

Eczacıbaşı-Monrol is ensuring that products are consistently produced and controlled according to quality standards and proves that the finished radiopharmaceuticals products are effective and safe for market distribution in member states within the EU.

Based on the described background and analysing the current situation, there have not been identified any risk to continue manufacturing of MONTEK Mo99/Tc99m Generator, MONIYOT-131 Oral Solution, MONIYOT-131 Capsule T until the GMP inspection will be performed by Denmark Health Agency. For that purpose, Eczacıbaşı-Monrol trust to receive your affirmative response to the above-described matter.

Respectfully yours,



18.07.2019

Stiliyana Borisova

Qualified Person

SC MONROL EUROPE SRL
Gradinarilor no. 1, Pantelimon, Ilfov county, 077145
Phone: +40 21 367 48 01
Fax: +40 21 311 75 84
www.monrol.com

An Eczacıbaşı-Monrol company



SGS

Certificate TR16/002171

The management system of

ECZACIBAŞI MONROL NÜKLEER ÜRÜNLER SAN. VE TİC. A.Ş.

Barbaros Mah. Sütçüyolu Cad. No 72/A, 34746,
Ataşehir, İstanbul, Turkey

has been assessed and certified as meeting the requirements of

ISO 9001:2015

For the following activities

The scope of registration appears on page 2 of this certificate.

Further clarifications regarding the scope of this certificate and the applicability of ISO 9001:2015 requirements may be obtained by consulting the organisation.

This certificate is valid from 22 January 2018 until 15 January 2020
and remains valid subject to satisfactory surveillance audits.
Issue 4. Certified since 07 January 2016

This is a multi-site certification.
Additional site details are listed on the subsequent page.

Authorised by

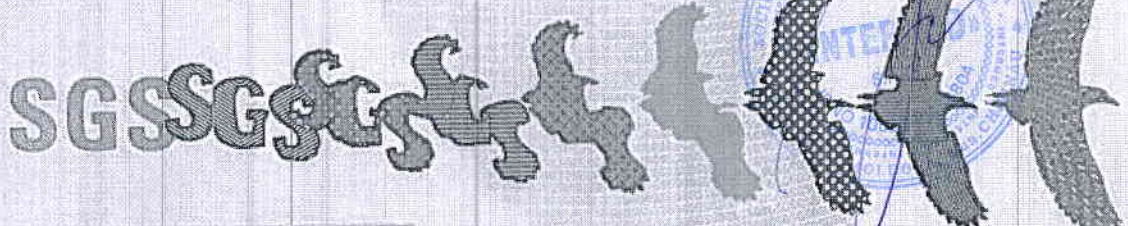
SGS United Kingdom Ltd
Rossmore Business Park, Ellesmere Port, Cheshire CH65 3EN UK
t +44 (0)151 350-6666 f +44 (0)151 350-6600 www.sgs.com

SGS 9001 2015 0117 M2

Page 1 of 2



0005



This document is issued by the Company subject to its General Conditions of Certification Services accessible at www.sgs.com/terms_and_conditions.htm. Attention is drawn to the limitations of liability, indemnification and jurisdictional issues established therein. The authenticity of this document may be verified at <http://www.sgs.com/verified-clients-and-products/verified-client-directory>. Any unauthorized alteration, forgery or falsification of the content or appearance of this document is unlawful and offenders may be prosecuted to the fullest extent of the law.

SGS

**ECZACIBAŞI MONROL
NÜKLEER ÜRÜNLER SAN. VE
TİC. A.Ş.**

ISO 9001:2015



Issue 4

Detailed scope

**Head Office: Sales of Radiopharmaceutical and Project Management
For Production Facilities**

**Fabrics; Manufacturing and Development of Radiopharmaceutical
Products**

Further clarifications regarding the scope of this certificate and the applicability of
ISO 9001:2015 requirements may be obtained by consulting the organisation.

Additional facilities

**Atatürk Organize Sanayi Bölgesi, 10006/1 Sokak, No:49,
Çiğli, İzmir, Turkey**

**Yıldız Teknik Üniversitesi Davutpaşa Kampüsü, Teknoloji Geliştirme
Bölgesi, Esenler / İstanbul, Turkey**

**Antalya Organize Sanayi Bölgesi, 1.Kısım Antalya Bulvarı, No:18,
Antalya, Turkey**

**Adana Hacı Sabancı Organize Sanayi Bölgesi, Anafartalar Cad. No:6
Adana, Turkey**

**Gebze Tesis: Barış Mah. Dr. Zeki Acar Cad. No:1, (Tübitak Mam
Teknoparkı) Kocaeli, Turkey**



0005

05691

No of Sheets 48

Volume 223

MARKETING AUTHORIZATION FOR LOCAL MEDICAL PRODUCTS

Receipt for marketing authorization fee	
Date	Number
11.01.2010	193687335563
18.01.2010	F 01628

Receipt for assay fee _____
Date _____ Number _____
With Registration Certificate

Eczacıbaşı-Monrol Nükleer Urunler San. ve Tic. A.Ş.- Gebze/KOCAELİ
is hereby authorized to produce and sell with prescription the product named
MON-TEK⁹⁹Mo/^{99m}Tc- GENERATOR (Sodium molybdate (⁹⁹Mo), Sodium pertechnetate (⁹⁹Tc))
prepared by Eczacıbaşı-Monrol Nükleer Urunler San. ve Tic. A.Ş.- Gebze/KOCAELİ.

~~05 February 2010~~

Official seal and signature//
A. Sait SEPTIOGLU, M.D.
Acting General Director

[illegible]

The shelf time of product: The period of use for generator is 21 days from the date of production provided that it is stored at room temperature below 25 °C, and 15 days from the date of calibration provided that it is stored at room temperature below 25 °C.

05 February 2010

//official seal and signature//

^{99m}Tc sodium pertechnetate solution is available for use for 12 hours from the time of labeling at room temperature below 25 °C.

05 February 2010

//official seal and signature//

Packaging: Flacon (5mlx5, 10mlx5) containing 0.9% Isotonic sodium chloride solution with Al press-stud cover and with bromobutyl rubber plug and is made of Type I colourless natural glass in box inside tin box + inside box: vial closed with glass vacuumed rubber plug (16mlx5); column inside lead shield + needle closed with flacon + plastic protection + plastic cover + 10 ea. wipes with 70% isopropyl alcohol (10-40 GBq).

05 February 2010

//official seal and signature//

The manufacturing site of 0.9% sodium chloride solution of the product in this marketing authorization hereby is "Mefâ Ilac San. A.S., Kartal/ ISTANBUL".

05 February 2010

//official seal and signature//

Five-year scientific surveillance period is effective from 05 February 2010.

05 February 2010

//official seal and signature//

It is considered appropriate that 0.9% Sodium Chlorine 5 ml and 10 ml flacons of the product in this marketing authorization can be manufactured in "Mefar Ilac San. A.S. Kurthy".

27.10.2011

//signature//

It is considered appropriate to change Molybdenum-99 (99MO) (annenuclide) activity range of a generator as 5GBq- 50 GBq at the calibration date and time on the unit packaging of the product in this marketing authorization. 15.04.2014
Nilsen ZIREK, Acting Deputy President of Authority

//official seal and signature//

It is considered appropriate to change the shelf times of sterile apyrogen 0.9% sodium chlorine 5ml flacon and 10 ml flacons of the product in this marketing authorization as "24 months". 14.07.2015

//official seal and signature//

S.P.

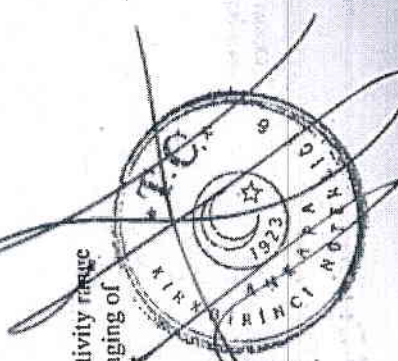
Results of scientific examination have been considered appropriate and this marketing authorization remains valid. 15.02.2017

//official seal and signature//

Republic of Turkey
Gebze Notary Public No. 2

30 March 2010- 04779

//seal//



times of
n and 10 ml
ion as "24

28 Şubat 2017

№ 05691

Yaprak Sayısı:

48

Sayısı:

223

YERLİ TIBBİ MÜSTAHZARLAR RUHSATNAMESİ

Tehilli harcı makbuzunun

Tarih Numarası

TESCİL BELGELİ

Ruhsat harcı makbuzunun

Tarih Numarası

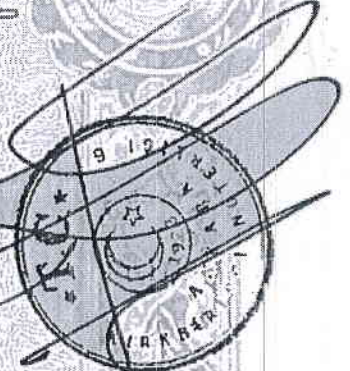
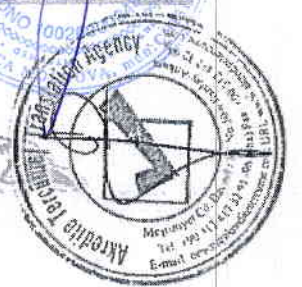
11.01.2010 / 193687235563

18.01.2010 / F01628

.....ECZACIBASI-MONROL NUKLEER ÜRÜNLER SAN. VE TİC. A.Ş. Gebze/KOCAELİ.....
tertip ettiği İYİ TER. No. / Dr. J. JEREMİYAS (Sodyum molibdat (%90) 9975).....ismindeki
müstahzarın ECZACIBASI-MONROL NUKLEER ÜRÜNLER SAN. ve TİC. A.Ş. Gebze/KOCAELİ
.....İmali-Resetel.....tarafından
.....satılmasına müsaade edilmiştir.

05 Şubat 2010

Dr. A. Bülent S. Çiğir
nef



İş bu ruhsatnamede kayıtlı preparatın steril enfiroyen % 0.9 sodyum klorür 5ml flakon ve flakonlarının raf ömürlerinin "24 ay" olarak değiştirilmesi uygun bulunmuştur.



S.P.
 Genel İnceleme sonuçları uygun bulunmuş olup ruhsatname değiştirilmiştir.
 15.01.2010

Preparatın raf ömrü: Jeneraller için kullanıma süresi üretim tarihinden itibaren 25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında 21 gün, karışımın raf ömründe bulunan 25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında 15 gündür.

99mTc sodyum perteknatat çözeltisi enjeksiyon şarjından itibaren 5 °C'nin altındaki oda sıcaklığında 12 saat kullanıma uygundur.

Ambalaj :Teneke kutu içerisinde; kutuda 10 adet 5ml'lik cam, bromobütil kapaklı, Al çıkart kapaklı 99mTc sodyum klorür çözeltisi içeren flakon (5mlx5, 10mlx5)+ kutuda: cam vakumlu plastik tıpa ile kapatılmış tıpa (16mlx5); kurşun zırh içerisinde kolon+ flakon ile kapatılmış tıpa+ plastik koryu+ uc+ plastik kapak+ 10 adet %70'lik izopropil alkolünle ıslanmış 10x20 cm'lik 503 343 200

İş bu ruhsatnamede kayıtlı preparatın enfiroyen % 0.9 lık sodyum klorür çözeltisinin üretim yeri "Mefar Ilac San. A.Ş. Karapınar A.BİDİ"dir.

Bey Yüceltekin, ne istene 1000
 Sınasay Başlangıç tarihi 15.01.2010
 İş bu ruhsatname 15.01.2010

İş bu ruhsatnamede kayıtlı preparatın enfiroyen % 0.9 Sodyum Klorür 5ml'lik ve 10ml'lik flakonların "Mefar Ilac San. A.Ş. Kurkay" tesislerinde üretilmesi uygun bulunmuştur. Z.T.O 204

İş bu ruhsatnamede kayıtlı preparatın birinci ağızda kalibrasyon tarih ve saatinde birjeneratör ünitesi Mo108-99(99mTc) (annenüklid) aktivitesi 2516 MBq-50GBq olarak değiştirilmesi uygun bulunmuştur.



İ.C.
 GENEL İNCELEME NOTERLİĞİ
 CUMHURİYET
 TARİHİ 30.01.2010

30 Ocak 2010

T.C. ANKARA 13. NOTERLİĞİ
MEŞRUTİYET CADDESİ NO: 15/1
KIZILAY / ANKARA
TEL: 418 51 21 - 418 51 22
FAX: 418 51 24

Volume No. :
243

REPUBLIC OF TURKEY
MINISTRY OF HEALTH

Number of Page:
77

MARKETING AUTHORIZATION FOR LOCAL MEDICAL PRODUCTS

Receipt for Assay Fee
Date : 08.12.2011 / Number : 8277510

Receipt for Authorization Fee
Date : 05.07.2012 / Number : 1926304

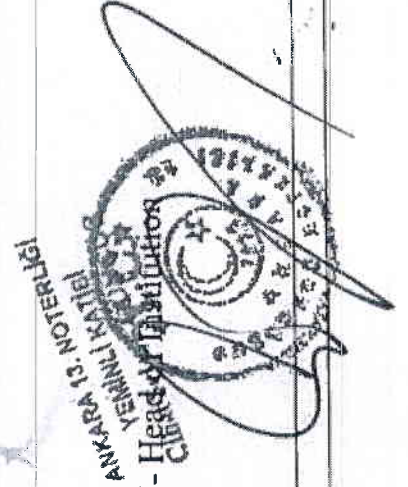
Eczacıbaşı Monrol Nükleer San. Ve Tic. A.Ş. – Gebze/ KOCAELİ

is hereby authorized to produce and sell with prescription the product named
MON MDP KIT 10 mg IV Flacon containing lyophilized powder for injection
prepared by Eczacıbaşı Monrol Nükleer Ürünler San. ve Tic. A.Ş.

July 18th, 2012

//official seal and signature// Dr. Saim KERMAN- Head of Institution

İşbu Çeviri TÜRKCE Aslından
İNGİLİZCE'ye Tutarlı ve
Aslına Sadık Kaldırılarak Yapılmıştır.
Yeminli Mütercim - Tercüman



The shelf life of the medical drug is 12 months.
(at 2 - 8°C, refrigerator and protect from sunlight)
The medical product is stable at the room-temperature under 25 °C on
condition that stored into a lead shield after marked with technetium 99
sodium per technetate.

Package: In the box, bromobutyl stopper and Al flip-off covered, colorless
Type I glass flacon, 5 ea.

/ Seal and Signature /
July 18, 2012

It has approved that 12 months shelf life of this medical drug registered in this License was changed as "24 months on condition that stored
at 2 - 8°C, refrigerator and protect from sunlight".

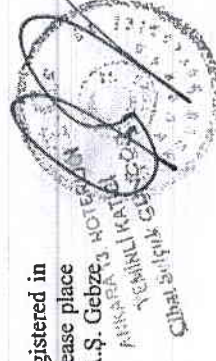
/ Seal and Signature /
18.11.2016

The validity date of five yearly science researches is July 18, 2012
and the medical product is approved.

/ Seal and Signature /
July 18, 2012

It has allowed that manufacturing place of the finished product registered in
this Licence was changed as "Mefar İlaç San. A.Ş." and serial release place
was changed as "Eczacıbaşı Monrol Nükleer Ürünler San. ve Tic. A.Ş. Gebze,
/ KOCAELİ".

/ Seal and Signature /
29.08.2014



The science research results are approved
and the Licence is valid yet.

/ Seal and Signature /
15.08.2017

İşbu Çeviri TÜRKİYE Aşından
İNGİLİZCE ve Türkçeden ve
Aslına Sadık Kalınarak Yapılmıştır.
Yeminli Mütercim - Tercüman

İşbu Çevirinin Dairemizde
Kimliği Sadık Yeminli Tercümanımız
Bektaş TÜMOK Tarafından
TÜRKÇE den İNGİLİZCE'ye Yapılmış
Olduğunu Onaylıyorum.

2000

243

VERI TIBI MUST HAZARD RUSATNAMES!

Fluorant fierci makbuzlugun

AS-07-2012 / 1926304
Tahiti Numération

Eczacıbaşı Menkul Kıymetler Yatırımları Sanayi ve Ticaret A.Ş.
NOMDİR KUTLUCAVAZKÖYÜ YATIRIM MENKUL DEĞERLER A.Ş.
Eczacıbaşı Menkul Kıymetler Yatırımları Sanayi ve Ticaret A.Ş.
Eczacıbaşı Menkul Kıymetler Yatırımları Sanayi ve Ticaret A.Ş.

DR. SOENG ERMANN
KURUM BASKANI

İşbu Çeşitli TÜRKÇE Aslından
İNGİLİZCE'ye Parafiminden ve
Aslına Sadık Karınaram Yapılmıştır.
Yemini Mühürlem - Tercüman

Müstahzarın raf ömrü 12 aydır.

(2-8 °C sıcaklıkta, buzdolabında ve ışıktan korunarak)

Teknesyum 99m sodyum perteknetat ile işaretlendikten sonra

kurşun zırh içinde, 25 °C'nin altındaki oda sıcaklığında

saklanması koşulu ile 8 saat stabildir. 18.11.2012

Ambalaj: Kutuda, bromobutil tupa ve Al flip-off kapaklı renksiz

Tip I cam flakon, 5 Adet 18.11.2012

Beş yıllık bilimsel inceleme

süresinin başlangıç tarihi 18.11.2012 olup

ilacın edimisi 18.11.2012

18.11.2012

18.11.2012

18.11.2012

18.11.2012

18.11.2012

18.11.2012

18.11.2012

18.11.2012

18.11.2012

18.11.2012

18.11.2012

18.11.2012

18.11.2012

18.11.2012

18.11.2012

18.11.2012

18.11.2012

18.11.2012

18.11.2012

18.11.2012

18.11.2012

18.11.2012

18.11.2012

18.11.2012

18.11.2012

18.11.2012

18.11.2012

18.11.2012

18.11.2012

18.11.2012

18.11.2012

18.11.2012

18.11.2012

18.11.2012

İş bu ruhsatnamede kayıtlı preparatın bitmiş ürün üretim

yerinin "Mezar İlaç San. A.Ş." olarak ve seri serbest bırakma

yeri ünvanının "Eczacıbaşı Monrol Nükleer Ürünleri San. ve Tic.

a.Ş. Gebze/ KOCAELİ" olarak değiştirilmesi uygun bulunmuştur.

18.11.2012

18.11.2012

18.11.2012

18.11.2012

18.11.2012

18.11.2012

18.11.2012

18.11.2012

18.11.2012

18.11.2012

18.11.2012

18.11.2012

18.11.2012

18.11.2012

18.11.2012

18.11.2012

18.11.2012

18.11.2012

18.11.2012

18.11.2012

18.11.2012

18.11.2012

18.11.2012

18.11.2012

18.11.2012

Bilimsel inceleme sonuçları uygun

bulunmuş olup, ruhsatname

geçerliliği korunmaktadır. 15.03.17

15.03.17

15.03.17

15.03.17

15.03.17

15.03.17

15.03.17

15.03.17

15.03.17

15.03.17

15.03.17

15.03.17

15.03.17

15.03.17

15.03.17

15.03.17

15.03.17

15.03.17

15.03.17

15.03.17

15.03.17

15.03.17

İşbu Çeviri TÜRKİYE Aile Hekimliği

İngilizce'ye Karşılıklı olarak

Asma Sadık Karanlık tarafından

Yeminli Mühürüm Tercüman



9/13/2016

No of Sheets 54

Volume No:
229

MARKETING AUTHORIZATION FOR LOCAL MEDICAL PRODUCTS

03.08.2010	Date	Receipt for assay fee	Number	Date	Receipt for marketing authorization fee	Number
			195723144614	23.12.2010		197147087905
				10.01.2011		197328058497

Eczacıbasi-Monrol Nukleer Urunler San. ve Tic. A.S.- Gebze/ KOCAELİ
is hereby authorized to produce and sell with prescription the product named
Mon.DTPA.KIT 7.8 mg Flacon Containing Lyophilized Powder for IV Injection
(Diethylenetriaminopentaacetic acid (DTPA))
prepared by Eczacıbasi-Monrol Nukleer Urunler San. ve Tic. A.S.- Gebze/ KOCAELİ.

10 February 2011

Halil AKAR, M.D.
Acting General Director

Ist die Funktion f auf $\mathbb{R}$ durch $f(x) = \begin{cases} x^2 \sin\left(\frac{1}{x}\right) & x \neq 0 \\ 0 & x = 0 \end{cases}$ gegeben, so ist f in $x=0$ differenzierbar.

FROM

The shelf time for MON.DTPA.KIT is 12 months provided that it is stored in refrigerator at 2-8 °C and by protecting against light.
 Its lifetime after marking with Tc-99m is 8 hours from the time of marking at room temperature below 25 °C within the lead protector and by protecting against light.
 //official seal and signature//
 10 February 2011

Description of Packaging: 5 flacons in type I borosilicate glass bottle with bromobutyl plug and aluminum flip-off cover inside cardboard box.
 //official seal and signature//
 10 February 2011

Effective date of five-year scientific surveillance period is 10 February 2011 and it is certified.
 //official seal and signature//
 10 February 2011

Shelf time of product is 24 months.
 //official seal and signature//
 28.05.2012

The excipient of the product given in this marketing authorization is 35 mg Diethylenetriamin penta acetic acid calcium trisodium hydrate (Ca-DTPA).
 //official seal and signature//
 28.05.2012

It has been approved to hereafter rename the product given in this marketing authorization as "MON.DTPA KIT "35 mg Flacon Containing Lyophilized Powder for IV Injection".
 //official seal and signature//
 28.05.2012

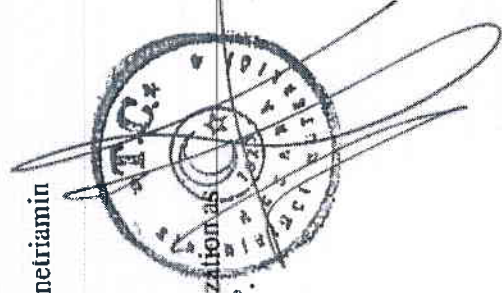
It has been considered appropriate to change the existing production and primary-secondary packaging site of the preparation in this marketing authorization hereby as "Mefar Ilac San. A.S. Kurtkoy- Pendik/ ISTANBUL".
 13.08.2014

Scientific inspection results have been considered appropriate, and the marketing authorization maintains its validity.
 15.04.2016

//official seal and signature//
 Pharmacist Nilgun ZIREK
 Acting Deputy President of Authority

//official seal and signature//

No: 06232
 Republic of Turkey
 Gebze Notary Public No. 2
 Cum Medyani No. 10 Kat: 2
 Tel: 0 262 641 30 30 Gebze
 05 May 2011



21 Nisan 2016

Cilt Sayısı:

229

Yaprak Sayısı:

54
11706

YERLİ TIBBİ MÜSTAHZARLAR RUHSATNAMESİ

Tahilli harcı mekbuzunun

Tarih Numarası

03.08.2010 195723144614

Ruhsat harcı mekbuzunun

Tarih Numarası

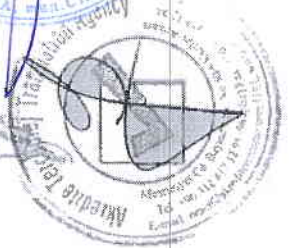
23.12.2010 / 197147087905
10.01.2011 197328058497

Eczacıbaşı-Monrol Nükleer Ürünler San. ve Tic.A.Ş.-Gebze/KOCAELİ
tertip ettiği.....
müstahzarın.....
İmali-Reçeteli.....
.....satılmasına müsaade edilmiştir.

10 Nisan 2011

Halk

Genel Müdürlüğü





National Institute of Pharmacy and Nutrition

CERTIFICATE NUMBER: *OGYEI/8397-4/2016*

CERTIFICATE OF GMP COMPLIANCE OF A MANUFACTURER ^{1, 2}

Part 1

Issued following an inspection in accordance with :

Art. 111(5) of Directive 2001/83/EC as amended

Art. 15 of Directive 2001/20/EC

The competent authority of Hungary confirms the following:

The manufacturer: *Izotóp Intézet Kutató, Fejlesztő, Termelő és Szolgáltató Korlátolt Felelősségű Társaság (Izotóp Intézet Kft.)/Institute of Isotopes Co. Ltd.*

Site address: *Konkoly Thege M. u. 29-33., Budapest, 1121, Hungary*

Has been inspected under the national inspection programme in connection with manufacturing authorisation no. *OGYI/30104-1/2015* in accordance with Art. 40 of Directive 2001/83/EC and Art. 13 of Directive 2001/20/EC .

From the knowledge gained during inspection of this manufacturer, the latest of which was conducted on *2016-02-25* , it is considered that it complies with :

- The principles and guidelines of Good Manufacturing Practice laid down in Directive 2003/94/EC ³

This certificate reflects the status of the manufacturing site at the time of the inspection noted above and should not be relied upon to reflect the compliance status if more than three years have elapsed since the date of that inspection. However, this period of validity may be reduced or extended using regulatory risk management principles by an entry in the Restrictions or Clarifying remarks field. This certificate is valid only when presented with all pages and both Parts 1 and 2. The authenticity of this certificate may be verified in EudraGMP. If it does not appear, please contact the issuing authority.

¹ The certificate referred to in paragraph 111(5) of Directive 2001/83/EC and 80(5) of Directive 2001/82/EC, shall also be required for imports coming from third countries into a Member State.

² Guidance on the interpretation of this template can be found in the Help menu of EudraGMP database.

³ These requirements fulfil the GMP recommendations of WHO.



Part 2

Human Medicinal Products	
Human Investigational Medicinal Products	
1 MANUFACTURING OPERATIONS	
1.1	Sterile products
	<i>1.1.1 Aseptically prepared (processing operations for the following dosage forms)</i> 1.1.1.4 Small volume liquids Special Requirements 5 Radiopharmaceuticals 1.1.1.6 Other: Kits for radiolabelling(en) Special Requirements 5 Radiopharmaceuticals
	<i>1.1.2 Terminally Sterilised (processing operations for the following dosage forms)</i> 1.1.2.3 Small volume liquids Special Requirements 5 Radiopharmaceuticals 1.1.2.5 Other: Kits for radiolabelling(en) Special Requirements 5 Radiopharmaceuticals
	<i>1.1.3 Batch certification</i>
1.2	Non-sterile products
	<i>1.2.1 Non-sterile products (processing operations for the following dosage forms)</i> 1.2.1.1 Capsules, hard shell Special Requirements 5 Radiopharmaceuticals 1.2.1.10 Radionuclide generators Special Requirements 5 Radiopharmaceuticals
	<i>1.2.2 Batch certification</i>



1.5	Packaging	
	<i>1.5.2 Secondary packing</i>	
	<i>1.5.1 Primary Packing</i>	
	1.5.1.1 Capsules, hard shell Special Requirements 5 Radiopharmaceuticals	
	1.5.1.10 Radionuclide generators Special Requirements 5 Radiopharmaceuticals	
1.6	Quality control testing	
	<i>1.6.1 Microbiological: sterility</i>	
	<i>1.6.2 Microbiological: non-sterility</i>	
	<i>1.6.3 Chemical/Physical</i>	

2 IMPORTATION OF MEDICINAL PRODUCTS		
2.1	Quality control testing of imported medicinal products	
	<i>2.1.1 Microbiological: sterility</i>	
	<i>2.1.2 Microbiological: non-sterility</i>	
	<i>2.1.3 Chemical/Physical</i>	
2.2	Batch certification of imported medicinal products	
	<i>2.2.1 Sterile products</i>	
	2.2.1.1 Aseptically prepared	
	2.2.1.2 Terminally sterilised	
	<i>2.2.2 Non-sterile products</i>	
2.3	Other importation activities	
	<i>2.3.1 Site of physical importation</i>	
	<i>2.3.2 Importation of intermediate which undergoes further processing</i>	



Any restrictions related to the scope of this certificate :

Certificate includes Manufacturing and Importation operations for human Investigational Medicinal Products also.

Clarifying remarks (for public users)

Certificate includes Manufacturing and Importation operations for human Investigational Medicinal Products also.

2016-04-05

Name and signature of the authorised person of the
Competent Authority of Hungary



Mr. Szilard Nagy

National Institute of Pharmacy and Nutrition

Tel: +36 1886 9305

Fax: +36 1886 9461





Dr. Asbóth Margit közjegyző
1024 Budapest, Keleti K. u. 8. III.2.
1536 Budapest, Pf.: 280
Tel.: 212-5144, 316-6957
Fax: 212-5144

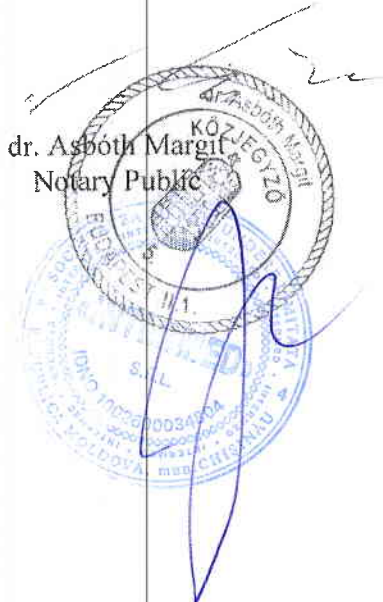
Case No.: 11014/H/555/2016.

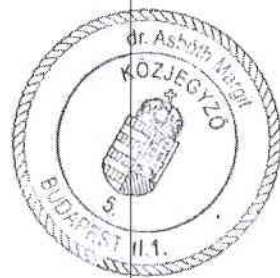
English language licence No.: 35.167/1991.IM.III.

I, the undersigned Notary Public in and for the City Budapest hereby certify that this document attached is to the best of my knowledge a true copy of the original instrument having been produced to me. -----

At Budapest, on this 26th (twenty-sixth) day of April in the year of 2016 (two thousand and sixteen).-----

dr. Asbóth Margit
Notary Public





Инструкция по медицинскому применению

НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА МАКРО-АЛЬБУМОН

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

Международное непатентованное название (МНН): technetium (^{99m}Tc) nanocolloid

Описание:

Лиофилизированный порошок: Чистый белый порошок без видимых загрязнений

Препарат после растворения в 0.9% NaCl: суспензия белого цвета, способная расслаиваться при хранении

Препарат после мечения раствором ^{99m}Tc -пертехнетата: суспензия белого цвета, способная расслаиваться при хранении

СОСТАВ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Действующее вещество: макроагрегированный человеческий сывороточный альбумин, 2,0 мг

Вспомогательные вещества: олова (II) хлорид дигидрат, аскорбиновая кислота, глюкоза, натрия хлорид

1 флакон содержит $2-4 \times 10^6$ частиц диаметром 10-90 мкм.

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Лиофилизированный порошок для получения раствора ^{99m}Tc -Макро-Альбумон для внутривенных инъекций. Для диагностического использования.

Стерильный, апиrogenный лиофилизированный порошок, запаянный в атмосфере азота.

КОД АТХ: V09DB01

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА: радиофармацевтические средства для диагностики

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

При введении раствора ^{99m}Tc -Макро-Альбумон в обычных дозах и обычным путем не выявляются клинически значимых фармакодинамических эффектов.

Фармакокинетика

Через 5-10 минут после внутривенного введения раствора ^{99m}Tc -Макро-Альбумон более 80% меченых макроагрегатов, приводящих к микроэмболии, блокируются в легочных капиллярах. Их диаметр составляет 10-90 мкм. Микроэмболия, которая вызывается введением рекомендуемого количества агрегированных частиц альбумина ($3-5 \times 10^5$), является настолько легкой, что не вызывает нарушений в малом круге кровообращения. Эффективный период полувыведения макроагрегатов в легких составляет приблизительно 3-5 часов, в то время как их биологический период полувыведения составляет 3-15 часов. За это время они фрагментируются до более мелких частиц и фагоцитируются клетками ретикулоэндотелиальной системы.

После внутривенного введения частиц диаметром менее 1-10 мкм, т.е. меньше размеров легочных капилляров, они проходят непосредственно в органы ретикулоэндотелиальной системы (печень, селезенка и костный мозг), после чего выводятся через почки.

Доклинические данные по безопасности

В ходе доклинических исследований не было выявлено патологических поражений органов лабораторных животных. На сегодняшний день в соответствующей литературе

отсутствуют данные о мутагенности, тератогенности и канцерогенности данного радиофармацевтического препарата.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Лекарственное средство предназначено исключительно для диагностических целей.

После мечения стерильным ^{99m}Tc -пертехнетатом набор может быть использован для проведения следующих исследований и выявления следующих состояний:

Перфузионная сцинтиграфия легких

- Эмболия легочной артерии и инфаркт миокарда
- Хроническая недостаточность кровообращения
- Локальный респираторный дистресс-синдром
- Эмфизема
- Опухоль
- Воспаление

Визуализация венозного кровообращения

- Перфузионная артериальная сцинтиграфия органов брюшной полости и забрюшинного пространства
- Выявление тромбоза глубоких вен нижних конечностей и таза
- Оклюзия нижней полой вены

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗИРОВКА

Раствор ^{99m}Tc -Макро-Альбумон используется только для выполнения внутривенных болюсных инъекций. Один флакон может быть использован для проведения 5-6 исследований. Поэтому очень важно обращать внимание на то, чтобы одному пациенту никогда не вводилось все содержимое флакона, а также на то, чтобы пациентам не вводился немеченый агрегированный человеческий альбумин. Перед выполнением инъекции меченый Макро-Альбумон следует набирать в шприц и возвращать во флакон до получения гомогенного раствора, при этом необходимо избегать образования пены.

Дозировка для взрослых пациентов

При выполнении сцинтиграфии легких взрослым пациентам доза лекарственного средства составляет 37-185 МБк ^{99m}Tc -Макро-Альбумона, который вводится в локтевую вену. Инъекция должна выполняться пациенту в состоянии покоя при глубоком дыхании. Как правило, сцинтиграфия легких проводится в плоскостных проекциях: передней, задней, правой боковой, левой боковой, правой косой (30° , 70°) и левой косой (30° , 70°).

Минимальное количество частиц для перфузионной сцинтиграфии легких составляет 600000-700000 частиц.

Рекомендуемые дозы для детей

Активность для детей может быть рассчитана исходя из рекомендуемого диапазона доз для взрослых с коррекцией на массу тела или на поверхность тела.

$$\text{Доза для детей} = \frac{\text{Доза для взрослых (МБк)} \times \text{масса тела ребенка (кг)}}{70 \text{ (кг)}}$$

$$\text{Доза для детей} = \frac{\text{Доза для взрослых (МБк)} \times \text{площадь тела ребенка (м}^2\text{)}}{1,73 \text{ (м}^2\text{)}}$$

Предполагаемое количество агрегированных частиц для ребенка в возрасте один год составляет 165000, это количество не должно превышать 50000 для новорожденных. Во всех случаях изображение следует получать сразу же после выполнения инъекции. Как правило, ^{99m}Tc -Макро-Альбумон вводится пациенту однократно, но в некоторых случаях может потребоваться повторное введение препарата (аллергических реакций при этом не наблюдалось). Повторное введение препарата может выполняться через 36-48 часов после первой инъекции (6-8 периодов полураспада ^{99m}Tc , соответственно).

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

При введении пациенту радиофармацевтического препарата, содержащего белок, такого как ^{99m}Tc -Макро-Альбумон, могут развиваться реакции гиперчувствительности. Исходя из этого, при проведении исследования в пределах доступности должны находиться соответствующие лекарственные препараты и средства реанимации. Для всех пациентов, подвергающихся воздействию ионизирующего излучения, следует обосновать необходимость проведения такого диагностического исследования с учетом соотношения риск-польза. При проведении требуемых диагностических мероприятий вводимое количество радиоактивности должно быть минимальным.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Наличие в анамнезе заболевания доказанных аллергических реакций против нативного или агрегированного человеческого сывороточного альбумина
- Гемодинамический эффект, шунт справа налево
- Тяжелая легочная гипертензия
- Астматический статус

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Результаты экспериментов на животных с использованием препарата Макро-Альбумон указывают на то, что риск передозировки отсутствует.

При использовании данного препарата передозировки в классическом смысле слова не существует (напр., введение слишком большого количества препарата на кг массы тела), но для раствора ^{99m}Tc -Макро-Альбумон под передозировкой следует понимать введение чрезмерно большого количества агрегированных частиц. У взрослых максимальное количество вводимых частиц не должно превышать 1.5×10^6 . Риск ненамеренной передозировки, связанной с введением чрезмерного количества радиоактивности, может быть снижен путем стимуляции диуреза, т.е. более частым мочеиспусканием.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Препараты, содержащие ^{99m}Tc , не следует вводить пациентам с наличием в анамнезе реакции гиперчувствительности на человеческий альбумин. Применение препарата противопоказано беременным и кормящим женщинам, а также лицам до 18 лет, за исключением тех случаев, когда важность требуемой диагностической информации превышает риск воздействия ионизирующего излучения. Женщинам детородного возраста исследование рекомендуется проводить в первые 10 дней после начала менструации. Меченый раствор может использоваться в течение 8 часов после его приготовления. Суспензия препарата всегда должна быть однородной консистенции, для этого ее следует несколько раз набрать в шприц и вернуть обратно в ампулу. При необходимости меченый препарат может быть разведен стерильным изотоническим раствором хлорида натрия. Меченый препарат следует хранить при температуре не выше 25°C , вдали от окислительных средств.

Мечение и клиническое использование радиофармацевтического препарата должны проводиться таким образом, чтобы удовлетворять требованиям радиологической безопасности, а также фармацевтическим требованиям.

Запрещается введение пациентам немеченого препарата.

При оценке перфузии легких количество вводимых меченых частиц не должно превышать 600000-700000.

Применение при беременности и в период лактации

Исследования у женщин детородного возраста

При необходимости введения радиофармацевтического препарата женщинам детородного возраста следует убедиться в отсутствии у них беременности. Любая женщина, имеющая задержку менструации, должна считаться беременной до тех пор, пока не будет доказано обратное. При наличии сомнений в процессе получения требуемой клинической информации важно минимизировать воздействие ионизирующего излучения. Необходимо принимать во внимание возможность применения альтернативных диагностических методик, в ходе которых не используется ионизирующее излучение.

Беременность

Во время обследования беременных женщин, плод тоже подвергается радиоактивному облучению. Поэтому во время беременности проводятся только крайне необходимые исследования, которые по важности результатов превосходят риск в отношении матери и плода.

Кормление грудью

Перед введением радиофармацевтического препарата кормящим матерям следует рассмотреть возможность отсрочки обследования до окончания периода лактации, а также выбрать наиболее подходящий радиофармацевтический препарат, принимая во внимание количество радиоактивности, секретируемое с грудным молоком. Если исследование не может быть отложено, то грудное вскармливание следует прекратить по меньшей мере на 12 часов; использование сцеженного за этот период молока запрещается. Грудное вскармливание может возобновляться, когда уровень радиоактивности молока будет приводить к получению ребенком дозы ионизирующего излучения не более 1 мЗв.

Влияние на способность к вождению транспорта и управлению механизмами

После использования радиофармацевтического препарата Макро-Альбумон не ожидается развития каких-либо эффектов на способность к вождению транспорта и управлению механизмами.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Некоторые лекарственные средства могут оказывать влияние на биологическое распределение раствора ^{99m}Tc -Макро-Альбумон. Гепарин, химиотерапевтические средства, героин, бусульфид, нитрофурантоин, циклофосфамид и бронходилататоры могут изменять первоначальное биологическое распределение раствора ^{99m}Tc -Макро-Альбумон.

СРОК ГОДНОСТИ

Срок годности составляет 18 месяцев с даты производства.

Меченый препарат должен быть использован в течение 8 часов после восстановления раствором натрия ^{99m}Tc -пертехнетата.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Лиофилизированный порошок хранить при температуре не выше 25°C. Восстановленный препарат хранить при температуре не выше 25°C. Не замораживать. Хранить в защищенном от света месте. Хранить в недоступном для детей месте.



Восстановленный препарат хранить в соответствии с национальным законодательством по обращению с радиоактивными материалами.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Применяется только в специализированных медицинских учреждениях, имеющих разрешение на работу с радиоактивными препаратами.

УПАКОВКА

Стеклянные прозрачные флаконы, гидролитическая устойчивость класс I, объемом 8 мл, закупоренные резиновой пробкой и алюминиевым колпачком.

В одной упаковке содержится 6 флаконов, 6 стикеров для наклеивания с указанием показателей меченого препарата и инструкция по медицинскому применению.

СПЕЦИАЛЬНЫЕ МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ ПРИ УНИЧТОЖЕНИИ

Неиспользованный препарат и отходы должны быть уничтожены в соответствии с национальным законодательством.

ИНФОРМАЦИЯ О ПРОИЗВОДИТЕЛЕ

Меди-Радиофарма Лтд.

2030 Эрд, ул. Самот 10-12, Венгрия

Tel: 36-23-521-261

Fax: 36-23-521-260

e-mail: mediradiopharma-ltd@t-online.hu

www.mediradiopharma.com

ДОЗИМЕТРИЯ

Радиационная нагрузка на взрослых и детей

Значения установленной поглощенной дозы при введении раствора ^{99m}Tc -Макро-Альбумон

Органы	Поглощенная доза					
	Взрослые мкГр/МБк	Дети				Новорожденные мкГр/МБк
		15 лет мкГр/МБк	10 лет мкГр/МБк	5 лет мкГр/МБк	1 год мкГр/МБк	
Легкие	70.8	104	145	220	420	1120
Стенка мочевого пузыря	37.1	46.9	68.2	102	186	446
Стенка сердца	9.24	12.2	16.9	23.6	35.8	69.6
Печень	8.24	10.9	15.3	21.6	38.0	77.5
Тимус	6.06	7.61	10.8	14.6	21.2	39.0
Надпочечники	5.67	7.47	11.0	16.4	27.5	59.1
Молочные железы	4.91	5.43	9.76	13.8	20.5	39.3
Матка	4.88	5.93	9.18	13.4	23.2	43.5
Поверхность костей	4.73	5.98	8.51	12.9	24.1	48.8
Поджелудочная железа	4.58	6.23	9.05	14.1	24.7	48.8
Все тело	3.95	5.03	7.36	11.3	20.3	44.9

Селезенка	3.87	5.05	7.59	12.0	20.7	41.1
Стенка желчного пузыря	3.33	4.35	7.10	10.6	15.2	38.6
Желудок	3.19	4.50	6.80	7.14	11.3	35.3
Красный костный мозг	3.07	3.63	5.03	6.74	10.9	22.1
Мышцы	2.85	3.64	5.16	7.67	13.6	28.6
Стенка толстого кишечника, верхний сегмент	2.71	3.38	5.29	7.72	13.4	26.2
Яичники	2.69	3.44	5.19	7.90	13.6	27.3
Почки	2.36	3.22	5.00	7.78	13.8	29.3
Щитовидная железа	2.33	3.04	5.26	8.30	14.9	27.1
Кишечник	1.91	2.51	4.13	10.2	16.9	25.5
Стенка толстого кишечника, нижний сегмент	1.85	2.47	4.28	6.65	12.1	26.0
Яички	1.78	2.45	4.17	6.47	12.1	23.8
Кожа	1.34	1.55	2.51	3.91	7.07	16.1
Головной мозг	0.70	0.88	1.46	2.36	4.10	9.46

Расчет дозы производился с использованием стандартного метода MIRD (MIRD Pamphlet No.1 Society of Nuclear Medicine, 1976). Эффективная эквивалентная доза (ЭЭД) определялась в соответствии с документом Международной Комиссии по Радиационной защите (МКРЗ 53) (Ann. ICRP 18 (1-4), 1988). Данное значение составляет 1.45×10^{-2} мЗв/МБк для взрослых, а также 2.00×10^{-2} мЗв/МБк, 2.85×10^{-2} мЗв/МБк, 4.26×10^{-2} мЗв/МБк, 7.81×10^{-2} мЗв/МБк и 19.4×10^{-2} мЗв/МБк для детей в возрасте 15, 10, 5 лет, 1 год и новорожденных, соответственно.

Радиационная нагрузка на женщин и беременных женщин
Значения установленной поглощенной дозы при введении раствора ^{99m}Tc -Макро-Альбумон

Органы	Поглощенная доза			
	Беременные женщины мкГр/МБк	Срок беременности		
		3 месяца мкГр/МБк	6 месяцев мкГр/МБк	9 месяцев мкГр/МБк
Легкие	90.3	90.0	90.6	90.6
Стенка мочевого пузыря	53.8	55.3	62.3	136
Стенка сердца	11.9	11.9	11.9	11.9
Печень	10.9	10.9	10.9	10.9
Тимус	7.51	7.51	7.47	7.46
Надпочечники	7.43	7.41	6.33	6.32
Молочные железы	5.38	5.38	5.36	5.36
Матка	5.89	5.09	2.56	2.40
Плод		4.33	2.25	2.16
Плацента			1.51	1.20
Поверхность костей	5.96	5.97	5.74	5.75
Поджелудочная железа	6.15	6.11	5.40	5.37
Все тело	5.02	5.15	5.15	6.31

Селезенка	5.15	5.12	4.29	4.29
Стенка желчного пузыря	4.33	4.27	4.55	4.48
Желудок	4.30	4.19	1.64	4.18
Красный костный мозг	3.60	3.59	3.41	3.42
Мышцы	3.64	3.57	3.36	3.35
Стенка толстого кишечника, нижний сегмент	3.41	3.48	2.16	1.87
Яичники	3.40	2.81	1.73	1.88
Почки	3.18	3.14	2.73	2.71
Щитовидная железа	2.91	2.91	3.05	3.04
Кишечник	2.44	2.14	4.22	3.74
Стенка толстого кишечника, верхний сегмент	2.47	2.15	1.96	1.32
Кожа	1.57	1.58	1.64	1.66
Головной мозг	0.84	0.84	0.77	0.78

Расчет дозы производился с использованием стандартного метода MIRD (MIRD Pamphlet No.1 Society of Nuclear Medicine, 1976). Эффективная эквивалентная доза (ЭЭД) определялась в соответствии с документом Международной Комиссии по Радиационной защите (МКРЗ 53) (Ann. ICRP 18 (1-4), 1988). Данное значение составляет 1.87×10^{-2} мЗв/МБк для женщин, а также 1.86×10^{-2} мЗв/МБк, 1.87×10^{-2} мЗв/МБк, и 2.32×10^{-2} мЗв/МБк для беременных женщин в сроки 3, 6 и 9 месяцев беременности.

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИГОТОВЛЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Методика приготовления

Поместите флакон с лиофилизированным порошком в свинцовый футляр с толщиной стенки 3 мм. В асептических условиях стерильной иглой через резиновую крышку введите во флакон 2-8 мл стерильного раствора ^{99m}Tc пертехнетата с требуемой активностью (максимум 3,7 ГБк). Перед удалением шприца из флакона для нормализации давления в ней наберите в шприц 2-3 см³ газа из пространства над раствором. Не используйте иглу от дыхательного аппарата. Встряхивайте флакон до полного растворения порошка. Оставьте флакон на 20 минут при температуре 20-25°C, помещивая ее содержимое через определенные промежутки времени. Заполните этикетку и наклейте ее на флакон.

Контроль качества

Качество мечения (радиохимическая чистота) может быть проверено в соответствии со следующей процедурой:

Метод: восходящая тонкослойная хроматография (ТСХ)

Материалы и реактивы:

1. 20x20 см ТСХ
2. Подвижная фаза: метил-этил-кетон (МЭК)
3. Хроматографическая камера
4. Шприц, игла, ножницы, пинцет и детектор радиационного излучения

Процедура:



Поместите в камеру слой подвижной фазы глубиной 2 см.

Поместите небольшое количество (приблизительно 5-10 мкл) препарата и референсного раствора ^{99m}Tc -пертехнетата в гель и высушите его на воздухе. Вставьте полоску в вертикальном положении в резервуар и закройте крышку. Опустите полоску в подвижную фазу таким образом, чтобы исследуемый образец (капля на полоске) был расположен выше уровня растворителя.

С помощью пинцета удалите полоски из камеры, а затем высушите полоски и с помощью соответствующего оборудования и определите распределение активности.

В ходе разработки с МЭК меченый препарат остается на исходной линии ($R_f = 0.0$), в то время как несвязанный пертехнетат мигрирует с передней линией подвижной фазы ($R_f = 0.9-1.0$).

Определите распределение радиоактивности и процент от общего количества радиоактивности, связанный с препаратом, а также процент, представленный в виде свободного пертехнетата или радиоактивных примесей.

Определение эффективности мечения

$$^{99m}\text{Tc-Макро-Альбумон} (\%) = \frac{\text{Активность (кол-во счетов в минуту) при } R_f = 0.0}{\text{Общая активность тонкого слоя (кол-во счетов в мин)}} \times 100$$

Определение радиохимических примесей:

$$\text{радиохимические примеси} (\%) = \frac{\text{Активность (кол-во счетов в минуту) при } R_f = 1.0}{\text{Общая активность тонкого слоя (кол-во счетов в мин)}} \times 100$$

Радиохимическая чистота должна составлять как минимум 90%, процент примесей не должен превышать 10%.



ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТА

МАКРО-АЛЬБУМОН

Внимательно прочитайте эту инструкцию перед тем, как начать использование данного препарата

- Сохраните инструкцию, так как она может потребоваться вам вновь.
- Если у вас возникли вопросы, обратитесь к своему лечащему врачу.
- Данный лекарственный препарат назначен лично вам. Не следует передавать его другим лицам, так как это может причинить им вред даже при наличии у них схожих симптомов.
- Если какая-либо побочная реакция стала выраженной, либо если вы заметили появление побочной реакции, не указанной в данном листке-вкладыше, пожалуйста, обратитесь к своему лечащему врачу.

Внимательно прочитайте эту инструкцию перед тем, как ваш лечащий врач начнет использовать этот препарат, так как в данной инструкции содержится важная для вас информация

- Сохраните инструкцию, так как она может потребоваться вам вновь.
- При необходимости получения более подробной информации или совета, обратитесь к своему лечащему врачу.
- При увеличении выраженности симптомов, либо при отсутствии улучшения обратитесь к врачу.
- Если какая-либо побочная реакция стала выраженной, либо если вы заметили появление побочной реакции, не указанной в данном листке-вкладыше, пожалуйста, обратитесь к своему лечащему врачу.

Содержание данного листка-вкладыша:

1. Что такое МАКРО-АЛЬБУМОН и для чего он применяется
2. Перед применением МАКРО-АЛЬБУМОНа
3. Как применять МАКРО-АЛЬБУМОН
4. Возможные побочные эффекты МАКРО-АЛЬБУМОНа
5. Условия хранения МАКРО-АЛЬБУМОНа
6. Прочая информация

1. ЧТО ТАКОЕ МАКРО-АЛЬБУМОН И ДЛЯ ЧЕГО ОН ПРИМЕНЯЕТСЯ

Этот препарат предназначен только для диагностического использования.

Набор МАКРО-АЛЬБУМОН представляет собой стерильный препарат, предназначенный для сцинтиграфических исследований перфузии легких. Кроме того, МАКРО-АЛЬБУМОН позволяет визуализировать венозное кровообращение. МАКРО-АЛЬБУМОН относится к группе радиофармацевтических препаратов. После мечения ^{99m}Tc-пертехнетатом доктор вводит препарат внутривенно для получения изображений в сцинтилляционной камере, при этом определяется перфузия легких либо визуализируется венозное кровообращение.

Этот препарат назначен вашим врачом и предназначен лично для вас.

2. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ МАКРО-АЛЬБУМОНА

Перед введением МАКРО-АЛЬБУМОНА ваш доктор объяснит вам суть предстоящей процедуры и предоставит сведения о радиофармацевтическом препарате, который предполагается использовать.

Не рекомендуется введение МАКРО-АЛЬБУМОНА пациентам в возрасте менее 18 лет, за исключением тех случаев, когда польза от требуемой диагностической информации превышает риск воздействия внутренней дозы ионизирующего излучения.

Сообщите вашему лечащему врачу

- Если у вас имеется аллергия (гиперчувствительность) к активному веществу, к белку или к любому из компонентов препарата.

Прием других лекарственных средств

Сообщите вашему врачу, если вы принимаете или недавно принимали какие-либо лекарственные средства, включая безрецептурные.

Беременность и кормление грудью

Перед приемом какого-либо лекарственного средства проконсультируйтесь со своим лечащим врачом.

Вожделение транспорта и управлению механизмами

Применение данного радиофармацевтического препарата не оказывает влияния на способность к вождению транспорта и управлению механизмами.

3. КАК ПРИМЕНЯТЬ МАКРО-АЛЬБУМОН

Ваш лечащий доктор примет решение о необходимой для вас дозе МАКРО-АЛЬБУМОНА, меченного радиоактивным изотопом. Это будет минимальное количество препарата, необходимое для получения требуемой диагностической информации.

Как вводится МАКРО-АЛЬБУМОН

МАКРО-АЛЬБУМОН вводится в виде внутривенной инъекции. Раствор МАКРО-АЛЬБУМОНА должен вводиться только компетентным специалистом, таким как доктор или медсестра.

После введения МАКРО-АЛЬБУМОНА

Сразу же после выполнения процедуры вы должны выпить приблизительно два литра жидкости, после чего следует часто опорожнять мочевой пузырь. Это облегчит выведение радиоактивного вещества из организма.

После того, как вам был введен МАКРО-АЛЬБУМОН

Не принимайте никаких других лекарственных средств без рекомендации вашего лечащего врача.

Действия, при которых следует соблюдать осторожность

В целом, радиофармацевтические препараты не оказывают влияния на способность к вождению автомобиля и управлению механизмами.

Если ваш доктор прекратил использование МАКРО-АЛЬБУМОНА

Если у вас есть какие-либо вопросы об использовании этого препарата, обратитесь к своему лечащему врачу.

4. ВОЗМОЖНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ МАКРО-АЛЬБУМОНА

Как и все лекарственные средства, МАКРО-АЛЬБУМОН может вызывать развитие побочных эффектов, но далеко не у всех пациентов.

Сообщите вашему врачу, если у вас появились какие-либо из следующих побочных эффектов:

- реакция гиперчувствительности, сопровождающаяся болью в грудной клетке, ознобом и обморочным состоянием
- местная аллергическая реакция, чаще всего в месте введения препарата

5. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ МАКРО-АЛЬБУМОНА

Лиофилизированный порошок хранить при температуре не выше 25°C. Восстановленный препарат хранить при температуре не выше 25°C. Не замораживать. Хранить в защищенном от света месте. Хранить в недоступном для детей месте.

Восстановленный препарат хранить в соответствии с национальным законодательством по обращению с радиоактивными материалами.

6. ПРОЧАЯ ИНФОРМАЦИЯ; ЧТО СОДЕРЖИТСЯ В АМПУЛЕ МАКРО-АЛЬБУМОНА

Действующее вещество: макроагрегированный человеческий сывороточный альбумин, 2,0 мг

Вспомогательные вещества: олова (II) хлорид дигидрат, аскорбиновая кислота, глюкоза, натрия хлорид

На что похож МАКРО-АЛЬБУМОН; содержимое упаковки

Лиофилизированный порошок: Чистый белый порошок без видимых загрязнений

Препарат после растворения в 0,9% NaCl: суспензия белого цвета, способная расслаиваться при хранении

Препарат после мечения раствором ^{99m}Tc-пертехнетата: суспензия белого цвета, способная расслаиваться при хранении

Упаковка:

Стеклянные прозрачные флаконы, гидролитическая устойчивость класс I, объемом 8 мл, укупоренные резиновой пробкой и алюминиевым колпачком.

В одной упаковке содержится 6 флаконов, 6 стикеров для наклеивания с указанием показателей меченого препарата и инструкция по медицинскому применению.

Владелец регистрационного удостоверения и производитель:

Меди-Радиофарма Лтд.

2030 Эрд, ул. Самош 10-12, Венгрия

Tel: 36-23-521-261

Fax: 36-23-521-260

e-mail: mediradiopharma-ltd@t-online.hu

www.mediradiopharma.com





ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОДУКТА

1. НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Fyton 15 мг
лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инъекций

2. КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ И КАЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Состав лиофилизированного порошка для приготовления раствора для инъекций Fyton

Компонент	Количество	Функция
Фитат	15,0 мг	Органо-специфическое хелатообразующее средство радиоактивного изотопа ^{99m}Tc

Активная субстанция Натрия фитат

Состав радиоактивного раствора для инъекций ^{99m}Tc -Fyton

Компонент	Количество	Функция
Фитат	0,8-1,6 ГБк	Получение с органо-специфических диагностических данных

Активная субстанция ^{99m}Tc -Fyton

Полный список вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Лекарственная форма Fyton: лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инъекций
Лекарственная форма ^{99m}Tc -Fyton: раствор для инъекций

Раствор для инъекций ^{99m}Tc -

может быть приготовляться in situ, то есть в изотопных лабораториях клиник или больниц путем смешивания лиофилизированного порошка для приготовления раствора для инъекций Fyton и элюата ^{99m}Tc пертехнетата. Стерильный апиrogenный раствор ^{99m}Tc пертехнетата можно получить с помощью генератора $^{99m}\text{Tc}/^{99m}\text{Mo}$.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

4.1 Показания к применению

Данный препарат применяется только для диагностики.

ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ: ИЗОТОПНАЯ ДИАГНОСТИКА

- Морфологическое исследование печени посредством получения сцинтиграфического изображения

- Диагностика доброкачественных и злокачественных опухолей печени, мониторинг лечения

4.2 Способ применения и дозы

Доза 74-185 МБк ^{99m}Tc -Fyton внутривенно. Рекомендуемая доза для пациента с массой тела 70 кг составляет 120 МБк.

Способ применения

Раствор ^{99m}Tc -Fyton, получаемый при проведении одной процедуры мечения, можно разделить на 3-6 доз. Для мечения содержимого одного флакона Fyton используется ^{99m}Tc пертехнетат с уровнем активности 0,8-1,6 ГБк. Уровень активности ^{99m}Tc -пертехнетата следует подбирать таким образом, чтобы обеспечивать достижение индивидуальной дозы для пациента 74-185 МБк во время исследования. При обследовании детей с целью определения необходимой активности используется нижеприведенная формула Вебстера, смотрите раздел 4.3:

$A_{\text{ребенок}} = \frac{A_{\text{взрослый}}}{(N+1)} \cdot (N+7)$, где:
N: возраст ребенка [лет]
 $A_{\text{ребенок}}$, $A_{\text{взрослый}}$: уровень радиоактивности [МБк]

Методика исследования
Снимки печени-селезенки с

помощью гамма-камеры могут производиться через 20 мин после введения препарата. У пациентов с циррозом печени требуется производить снимки через 30 мин.

4.3 Противопоказания

Гиперчувствительность к активной субстанции или любому вспомогательному веществу.

Беременность и кормление грудью.

Возраст менее 18 лет за исключением ситуаций, когда необходимость и значимость получения диагностических данных превышает риск воздействия радиоактивного излучения.

4.4 Особые предостережения и меры предосторожности при использовании

Воздействие радиоактивного излучения на пациента должно быть снижено до минимума, то есть во время проведения исследования должна применяться наименьшая активность, при которой возможно получение диагностических данных. Радиоактивные препараты должны получаться, использоваться и применяться только уполномоченными

сотрудниками в определенных клинических ситуациях. Получение, хранение, использование, транспортировка и утилизация радиоактивных препаратов регулируется нормативными документами и разрешениями компетентных органов.

4.5 Взаимодействие с другими препаратами и другие формы взаимодействия

До настоящего времени не было зарегистрировано случаев лекарственного взаимодействия.

4.6 Применение при беременности и в период кормления грудью

Применение препарата во время беременности и кормления грудью противопоказано. Отсутствуют данные о попадании ^{99m}Tc -фитата в грудное молоко. В связи с этим, использование препарата в период кормления грудью противопоказано.

4.7 Влияние на способность вождения транспорта и

управления механизмами

Препарат не оказывает прямого влияния на способность вождения транспорта и управления механизмами.

В случае непредвиденного развития побочных реакций следует пересмотреть влияние на способность вождения транспорта и/или управления механизмами.

4.8 Побочные эффекты

Воздействие ионизирующего излучения связано с индуцированием развития рака и образования наследственных дефектов. Тем не менее, данные эффекты маловероятны с учетом применяемого уровня радиоактивности.

С момента регистрации препарата (1977 г.) не было получено сообщений о побочных явлениях и реакциях, не было упоминаний о побочных явлениях и реакциях в литературе. Учитывая количество проведенных исследований, развитие побочных реакций не прогнозируется (частота менее 1/10000). Даже в случае введения максимальной рекомендованной дозы эффективная доза остается ниже 20 мЗв.

4.9 Передозировка

Не было сообщений о случаях передозировки. Применение более высоких уровней активности, чем указано в инструкции, не обосновано и должно предотвращаться с целью исключения возможности воздействия избыточной поглощенной дозы на пациента и его/ее окружение. В случае случайной передозировки следует точно определить активность введенного ^{99m}Tc (в МБк) и рассчитать фактическую поглощенную дозу используя данные таблицы дозиметрии, приведенной в разделе 11. На основании этих результатов следует делать заключение о необходимости проведения и методах дальнейшего лечения.

В таблице раздела 11 приведены данные о поглощенной дозе радиоактивного излучения в мГр в случае в/в введения 1 МБк ^{99m}Tc -Fyton. Для получения требуемых данных о поглощенной дозе радиоактивного излучения в мГр следует умножить этот специфический показатель

поглощенной дозы радиоактивного излучения на показатель введенного уровня радиоактивности (в МБк). Согласно рекомендациям, количество Fyton вводимого одному пациенту составляет не менее 2.5 мг и не более 5.0 мг. Если все содержимое флакона с меченной активной субстанцией по ошибке вводится одному пациенту, в организм попадает 15.0 мг Fyton.

Исследования острой токсичности у крыс показали отсутствие клинических симптомов при введении препарата в дозе менее 4 мг/кг массы тела. Если все содержимое флакона с меченой субстанцией по ошибке вводится одному пациенту, это составляет дозу 0.21 мг/кг массы тела (учитывая среднюю массу тела 70 кг). Это соответствует уровню 5.25% относительно показателей, при которых не было выявлено воздействия. Таким образом, развитие токсических эффектов в случае передозировки не ожидается.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: радиофармацевтические средства для диагностики, код АТС: V09D B 07
После внутривенного введения ^{99m}Tc -фитат образует микродисперсную систему (коллоид) с ионами кальция в крови. Клетки печени, селезенки, купферовские клетки, ретикулоэндотелиальная система извлекают эту систему из крови (фагоцитоз). 90-95% активности выявляется в печени. Остальные 5-10% выявляются в селезенке и костном мозге. Коллоид покидает печень путем медленного расщепления и гидролиза микрочастиц. В случае нарушения функции уровень радиоактивности в костном мозге увеличивается, некоторый уровень активности выявляется в легких. Тем не менее, при диффузных заболеваниях печени увеличивается уровень активности в селезенке.

5.2 Фармакокинетические свойства

После внутривенного введения ^{99m}Tc -фитат выводится из кровотока посредством двух параллельных процессов, которые можно описать с помощью экспоненциальных кривых: Быстрый процесс $T_{1/2}=2.4-7$ мин Медленный процесс $T_{1/2}=69-105$ мин Быстрый процесс является результатом деятельности ретикулоэндотелиальной системы. Поглощение в печени происходит быстро, это можно выявить уже через несколько минут после введения. Через 30 мин 90% радиоактивности накапливается в печени. Тем не менее, выведение из печени происходит чрезвычайно медленно.

5.3 Доклинические данные по безопасности

Исследования острой токсичности у крыс показали отсутствие клинических симптомов при введении препарата в дозе менее 4 мг/кг массы тела. При соблюдении рекомендаций, количество ^{99m}Tc -Fyton вводимого одному пациенту составляет не менее 2.5 мг и не более 5.0 мг. Наибольшее и наименьшее количество препарата рассчитанное с учетом средней массы тела 70 кг эквивалентно уровню 0.9 и 1.8%, соответственно, относительно показателей, при которых не было выявлено воздействия. Таким образом, в связи с отсутствием особых рисков для человека, использование препарата считается безопасным. Дополнительным преимуществом является то, что радиохимическая чистота препарата не нарушается в зависимости от уровня активности ^{99m}Tc пертехнетата в диапазоне 0.8-1.6 ГБк. Количество радиохимических примесей всегда менее 10%, поэтому с точки зрения мечения набор является безопасным.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Список вспомогательных веществ		
Компонент	Количество	Функция
	вещество	
	во флаконе	
	не	

Вспомогательные

вещества		
Олова	1.0 мг	Восстановитель
хлорид		[^{99m}Tc]
дигидрат		пертехнетата

Натрия	10.0	Наполнитель
хлорид	мг	

6.2 Несовместимость

В состав Fyton входит олова хлорид, который представляет собой восстановитель. Он восстанавливает свободный пертехнетат от степени окисления +7 до степени окисления +4, при которой пертехнетат способен образовывать комплекс с Fyton. Важно сохранять содержимое флаконов от воздействия влаги и окислителей, например, химических окислителей или кислорода воздуха. Щелочь способствует окислению Sn(II) перед проведением реакции мечения, вот почему препарат несовместим со щелочами. Учитывая эти виды несовместимости, рекомендуется удалять укупорку с закрытых флаконов с раствором только перед проведением процедуры мечения. Методика мечения согласно инструкциям подробно описана в разделе 12.

6.3 Срок годности

Срок годности Fyton (лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инъекций во флаконах, закрытых резиновой пробкой и алюминиевым колпачком) составляет 12 месяцев со дня производства. В одной картонной упаковке содержится 6 флаконов, мечение содержимого флаконов может производиться в любое время до истечения срока годности. Раствор для инъекций ^{99m}Tc -Fyton должен быть использован в течение 3 часов.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инъекций Fyton хранить при температуре не выше 25°C. Раствор для инъекций ^{99m}Tc -Fyton хранить при температуре не выше 25°C. Соблюдать требования нормативных документов по радиационной безопасности.

6.5 Упаковка

Флаконы для инъекций Fyton содержат стерильные, апиогенные, лиофилизированные компоненты. Флаконы с меченым раствором объемом 6 мл закрыты резиновой пробкой и отрывным алюминиевым колпачком. Флаконы с меченым раствором упакованы в белую картонную коробку размером 150x100x60 мм. Расположенные внутри коробки флаконы фиксируются картонной вставкой, которая предотвращает подвижность флаконов. В одной упаковке содержится шесть флаконов, одна общая характеристика препарата и листок-вкладыш с информацией для пациентов, шесть этикеток с обозначением радиоактивного материала.

6.6 Особые меры предосторожности при обращении и уничтожении

Любое количество не использованного препарата или загрязненных материалов должно быть утилизировано в соответствии с местными требованиями.

7. ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Institute of Isotopes Co. Ltd.
Адрес: 1121 Венгрия, Будапешт, ул.Конколу Тхере Миклош 29-33,
☐ 1535 Budapest, P.O.B. 851.
Тел.: 36 1 391 0859; 36 1 391 0860
Факс: 36 1 395 9070
E-mail: commerce@izotop.hu

8. НОМЕР(А) РЕГИСТРАЦИОННОГО(ЫХ) УДОСТОВЕРЕНИЯ(ИЙ) OGYI-T-9288/01

9. ДАТА ВЫДАЧИ ПЕРВОГО РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ/ОБНОВЛЕНИЯ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

21 декабря 1977 г. / 18 декабря 2009 г.

10. ДАТА СЛЕДУЮЩЕГО ПЕРЕСМОТРА

18 декабря 2009 г.
Данная характеристика продукта переведена производителем на основании оригинального документа, утвержденного Национальным институтом фармации Венгрии 18.12.2009

2.

11. ДОЗИМЕТРИЯ

Индивидуальная доза для пациента составляет 74-185 МБк. В нижеприведенной таблице указаны прогнозируемые значения поглощенной дозы после введения раствора с активностью 1 МБк с учетом средней массы тела 70 кг.

Орган	Поглощенная доза [мкГр/МБк]
Печень	92
Селезенка (при скинтиграфии и селезенки)	57
Костный мозг	7.3
Яички	0.3
Яичники	1.5

Физические свойства радиоактивного излучения
Физический период полураспада 6 ч
Энергия и интенсивность испускаемых гамма-фотонов 140 кЭв 100%
Энергия и интенсивность испускаемых бета-частиц

12. ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИГОТОВЛЕНИЮ РАДИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО ПРЕПАРАТА

Для доступа к флаконам удалите защитную фольгу и поднимите верхнюю крышку картонной упаковки.

Fyton может вводиться пациенту только после мечения с использованием ^{99m}Tc .

Запрещено введение Fyton без выполнения мечения.

Раствор для инъекций ^{99m}Tc -Fyton содержит радиоактивный изотоп. Кроме соблюдения требований фармацевтических нормативных документов, при обращении, транспортировке и хранении препарата должны соблюдаться требования правил и нормативных документов по обращению с радиоактивными материалами.

Процедура мечения. Поместите один флакон, содержащий лиофилизированный порошок, в небольшой свинцовый контейнер с толщиной стенки 3 мм. Во

флакон через резиновую пробку в асептических условиях с помощью стерильного шприца введите 0.8-1.6 ГБк стерильного раствора натрия пертехнетата. Данный раствор может быть использован для внутривенного введения. Используйте меченый раствор в течение 3 часов. В течение этого периода времени содержание радиохимических примесей не должно превышать 10%.

Контроль препарата

Радиохимическая чистота ^{99m}Tc -Fyton определяется методом бумажной хроматографии.

Методика: стационарная фаза: бумажные полоски 1.5 x 20 см Whatmann 3MM (№ по каталогу: 3031915).

Подвижная фаза: Ацетон, 10% CaCl_2 . Температура: комнатная температура (20-25°C)

Свежеприготовленный раствор ^{99m}Tc -Fyton исследуется посредством двух хроматографических процессов.

- Определение свободного $^{99m}\text{TcO}_4^-$ с помощью бумажной хроматографии

Используйте 3 фрагмента бумажных полосок ET-31 1.5 x 20 см. На полоски нанесите 5-5 мкл (примерно 1 МБк/мкл) испытуемого раствора на расстоянии 1,5 см от края. Поместите часть полосок длиной 15 см в ацетон. Оценка: высушите полоски при комнатной температуре и затем обработайте 5% раствором полистирола. Определите радиоактивность при помощи гамма-сканера.

Радиохимическая чистота рассчитывается по результатам проведения трех повторных испытаний. Данные о значениях Rf: комплекс ^{99m}Tc -Fyton: 0-0.3, свободный $^{99m}\text{TcO}_4^-$ 0.8-1

- Исследование дисперсной системы, образованной с ионами Ca^{++} , с помощью бумажной хроматографии

Используйте 3 фрагмента бумажных полосок ET-31 1.5 x 20 см. На полоски нанесите 5-5 мкл испытуемого раствора на расстоянии 1,5 см от края бумаги. Поместите часть полосок длиной 15 см в 10% CaCl_2 . Высушите полоски и затем обработайте 5% раствором полистирола. Определите радиоактивность при помощи гамма-сканера. Радиохимическая чистота рассчитывается по

результатам проведения трех повторных испытаний.

Данные о значениях Rf:

^{99m}Tc -фитат и дисперсная система Ca : 0.3-0.4

Свободный $^{99m}\text{TcO}_4^-$: 0.7-1.0

Рассчитайте радиохимическую чистоту на основании данных о площади пиков. Общая активность полоски принимается за 100%, радиохимическая чистота представляет собой процентное соотношение пика ^{99m}Tc -Fyton, она должна быть не менее 90% к окончанию срока годности.

Любой не использованный препарат или загрязненный материал должен быть утилизирован в соответствии с требованиями местных нормативных документов.



**ЛИСТОК-ВКЛАДЫШ:
ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ
ПАЦИЕНТА
Fyton 15 мг
лиофилизированный
порошок для
приготовления раствора
для инъекций
Натрия фитат**

Перед началом использования препарата для проведения Вашего исследования внимательно ознакомьтесь с данной инструкцией.

- Сохраните инструкцию. Она может потребоваться вновь.

- Если у Вас есть любые дополнительные вопросы, обратитесь к своему врачу.

- Если какая-либо побочная реакция стала выраженной или Вы заметили появление какой-либо побочной реакции, не указанной в данном листке-вкладыше, пожалуйста, обратитесь к своему врачу.

Содержание:

1. Что такое Fyton и для чего он применяется
2. Перед применением Fyton
3. Как применяется Fyton
4. Возможные побочные эффекты
5. Как хранить Fyton
6. Прочая информация

1. ЧТО ТАКОЕ FYTON И ДЛЯ ЧЕГО ОН ПРИМЕНЯЕТСЯ

Данный препарат применяется только для диагностики.

Раствор для инъекций ^{99m}Tc -Fyton готовится с помощью набора Fyton и представляет собой

стерильный раствор, содержащий радиоактивный изотоп. Применение Fyton разрешено только в отделениях ядерной медицины.

Препарат вводится внутривенно. После внутривенного введения ^{99m}Tc -Fyton с кровотоком переносится в печень. Поскольку препарат содержит гамма-излучающий радиоактивный изотоп, его можно выявить снаружи, используя гамма-камеры. Изображение, получаемое с помощью этой камеры, показывает распределение радиоактивного изотопа в Вашем теле и органах. Изображения могут предоставить Вашему врачу ценную информацию о структуре и работе органа, помогая, таким образом, выбрать наилучшее лечение. ^{99m}Tc -Fyton применяется для проведения морфологического исследования печени, диагностики доброкачественных и злокачественных опухолей печени, мониторинга лечения.

2. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ FYTON

Fyton не применяется

- если у Вас есть аллергия (гиперчувствительность) к активной субстанции или любому ингредиенту Fyton.

- если Вы беременны или кормите грудью, за исключением случаев, когда доктор примет другое решение.

- если Вам менее 18 лет, за исключением случаев, когда доктор примет другое решение.

Удостоверьтесь, что Вы выполняете инструкции врача до и после исследования для предотвращения

радиоактивного воздействия на других людей и радиоактивного заражения окружающей среды.

Радиоактивный изотоп выделяется с мочой, калом, потом и другими выделениями, таким образом, временно заражая окружающую среду.

Применение других препаратов

Пожалуйста, сообщите врачу о препаратах, включая безрецептурные, которые Вы принимаете или принимали в последнее время.

Использование Fyton с едой

и напитками

Вы можете использовать Fyton с любой едой и напитками.

Применение при беременности и кормлении грудью

Важно предупредить врача в случае, если есть вероятность того, что Вы беременны или если Вы кормите грудью. В этих случаях врач будет определять необходимость проведения радиоизотопной диагностики. Воздействие радиоизотопа может представлять опасность для плода и ребенка, он выделяется с молоком матери. Поэтому, возможно, Ваш врач выберет другой метод исследования, без использования радиоактивного излучения. Доверяйте своему врачу, поскольку он будет принимать решение в соответствии со строгими требованиями нормативных документов. Если Вы кормите грудью и будете проходить исследование с использованием данного препарата, следует прекратить кормление на период, рекомендованный врачом. В течение этого периода радиоактивный изотоп будет выводиться из Вашего организма. Используйте комбинированное кормление ребенка. Грудное молоко следует сцеживать, собрать и после разведения вылить. Вы можете возобновить кормление грудью, когда доза радиоактивности, воздействующая на ребенка, составит менее 1 мЗв. Принимать решение о возобновлении кормления грудью будет Ваш врач.

Вожделение транспорта и управление механизмами
 ^{99m}Tc -Fyton не оказывает воздействия на способность вождения транспорта и управления механизмами.

Важная информация о некоторых ингредиентах Fyton

При введении ^{99m}Tc -Fyton, Вы получаете незначительное количество радиоактивного вещества. В этом случае поглощенная доза обычно меньше, чем доза, получаемая при проведении определенных рентгеновских исследований (например, КТ). Ваш доктор постоянно

будет определять возможные риск и пользу. Если у Вас есть любые другие вопросы по использованию данного препарата, уточните их у своего врача.

3. КАК ПРИМЕНЯЕТСЯ FYTON

Раствор для инъекций ^{99m}Tc -Fyton готовится смешиванием лиофилизированного порошка Fyton и радиоактивного ^{99m}Tc -пертехнетата в месте применения (изотопные лаборатории больниц и клиник). Раствор вводится внутривенно. Доза радиоактивности, методика и время проведения исследования определяются Вашим врачом с учетом типа исследования и Вашего состояния здоровья.

Что Вы должны делать в случае передозировки препарата?

Обращение, применение и утилизация радиоактивных материалов строго регулируются правилами и нормативными документами. Поэтому, ^{99m}Tc -Fyton может применяться только в больницах и институтах. Обращаться с препаратом, применять и назначать Fyton может только персонал, специализирующийся на работе с радиоактивными материалами и отходами. Эти специалисты проинструктируют Вас о предосторожностях и мерах безопасности. Следуйте этим инструкциям. Поскольку ^{99m}Tc -Fyton вводится врачом при контролируемых условиях, вероятность передозировки низкая. В случае передозировки врач посоветует Вам выпить побольше жидкости, что ускорит выделение препарата из организма. Вам следует соблюдать все необходимые меры предосторожности для предотвращения заражения Вашего окружения радиоактивностью. Следуйте инструкциям, которые изложит Ваш врач.

^{99m}Tc -Fyton присутствует в вашем организме временно, выделяемый материал теряет свою радиоактивность естественным путем. Если у Вас есть любые другие вопросы по использованию данного препарата, уточните их у своего врача.

4. ВОЗМОЖНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ

Воздействие ионизирующего излучения связано с индуцированием развития рака и образования наследственных дефектов. Тем не менее, данные эффекты маловероятны с учетом применяемого уровня радиоактивности.

С момента регистрации препарата (1977 г.) не было сообщений о побочных явлениях и реакциях. Учитывая количество исследований проведенных с тех пор, развитие побочных реакций не прогнозируется. Уровень радиоактивности, воздействующий на организм при использовании ^{99m}Tc -Fyton, незначительный. Радиоактивное вещество выведется из организма в течение нескольких дней без дополнительного вмешательства. Если у Вас есть любые другие вопросы по использованию данного препарата, уточните их у своего врача.

5. КАК ХРАНИТЬ FYTON

Препарат следует хранить вне досягаемости и вне видимости детей и людей, не имеющих разрешения на обращение, использование и транспортировку данного средства! Персонал больницы должен гарантировать соблюдение требований хранения препарата, не использовать препарат после истечения срока годности указанного на этикетке.

Лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инъекций Fyton следует хранить при температуре не выше 25°C. Радиоактивный раствор для инъекций ^{99m}Tc -Fyton хранить при температуре не выше 25°C с соблюдением требований национальных нормативных документов по обращению радиоактивными материалами. Раствор для инъекций ^{99m}Tc -Fyton следует использовать в течение 3 часов. Срок годности и хранения указан на этикетках.

6. ПРОЧАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Что содержит Fyton
- активная субстанция: натрия фитат 15 мг во флаконе
- Другие ингредиенты: олова хлорид дигидрат, натрия хлорид
- активная субстанция меченого радиоактивного Fyton: ^{99m}Tc -Fyton

Как выглядит Fyton и что содержится в упаковке
Флаконы (бмл) содержат стерильный, апиерогенный, лиофилизированный продукт, закрыты резиновой пробкой и отрывным комбинированным колпачком (алюминий и пластик). В одной картонной упаковке содержится шесть флаконов набора Fyton с шестью этикетками с обозначением радиоактивного материала.

Владелец регистрационного удостоверения и производитель

Institute of Isotopes Co. Ltd.
Адрес: 1121 Венгрия, Будапешт, ул. Конколу Тхеге Миклош 29-33,
☐ 1535 Budapest, P.O.B. 851.
Тел.: 36 1 391 0859; 36 1 391 0860
Факс: 36 1 395 9070
E-mail: ragyo@izotop.hu

Дата последнего утверждения данного листка-высладыша: 12/2009 г.

Данный листок-высладыш переведен производителем на основании оригинального документа, утвержденного Национальным институтом фармации Венгрии 18.12.2009 г.
OGYI-T-9288/01

