

TB-SCAN KAEF (Ethambutol Hydrochloride) Serbuk Injeksi Liofilisasi Kit Radiofarmaka

PEMERIAN OBAT

Serbuk putih atau hampir putih

KOMPOSISI

Tiap vial berisi serbuk kering :

3,5 mg Ethambutol hydrochloride setara dengan 2,6 mg Ethambutol

Manitol 5 mg

Tetra-Sodium diphosphate decahydrate 17,5 mg

Tin (II) chloride dihydrate 1 mg

INDIKASI

TB-Scan KaeF digunakan untuk mendeteksi infeksi yang disebabkan *Mycobacterium tuberculosis* di dalam paru dan pada dermato-muskuloskeletal jika ditandai dengan Technetium-99m

POSOLOGI DAN CARA PEMBERIAN

[^{99m}Tc]Tc Ethambutol diberikan secara intravena setelah ditandai dengan eluat yang steril dan bebas oksidan dari generator radionuklida Molybdenum-99/Technetium-99m, sesuai instruksi penandaan. Aktivitas yang direkomendasikan untuk pemeriksaan tunggal pada seorang pasien dewasa berkisar antar 370 – 740 MBq (10 - 20 mCi)/ 70 kg BB. TB-Scan KAEF aman digunakan pada anak-anak dengan dosis yang disesuaikan berat badan.

Jumlah ini cukup untuk melakukan pemeriksaan pada 1 – 2 pasien dewasa.

KONTRAINDIKASI

Sediaan ini tidak boleh diberikan kepada wanita hamil atau menyusui dan penderita neuritis optik. Memiliki riwayat alergi terhadap bahan yang terkandung dalam TB-Scan KaeF.

PERINGATAN – PERHATIAN

Produk radiofarmaka hanya boleh digunakan oleh personil terlatih. Perhatian terkait keamanan untuk penanganan radiofarmaka secara hati-hati harus diperhatikan. Pastikan adanya proteksi pada staf dan pasien terhadap paparan yang tidak perlu terhadap radiasi ion. Izin untuk penyimpanan dan pemberian radiofarmaka tergantung pada regulasi dan standar spesifik lokal untuk bahan radioaktif. Kandungan kit dalam vial ditujukan untuk preparasi radiofarmaka [^{99m}Tc]Tc Ethambutol dan dapat diberikan kepada pasien hanya setelah melengkapi prosedur pelabelan. Peningkatan sensitivitas epifisis pada tulang yang masih tumbuh akibat radiasi ion harus dipertimbangkan saat mengambil keputusan untuk pemeriksaan.

Pemberian cairan yang cukup bagi pasien dan frekuensi jeda diperlukan untuk menurunkan dosis radiasi terhadap saluran kemih. Paparan radiasi dapat meningkat pada pasien dengan insufisiensi ginjal. Hal ini harus dipertimbangkan pada perhitungan dosis yang akan diberikan.

Penggunaan Ethambutol perlu diberikan perhatian khusus bagi pasien yang memiliki gangguan penglihatan, pasien usia lanjut, dan anak-anak yang penaksiran perubahan dalam ketajaman penglihatan sulit.

Pasien harus segera melaporkan ke petugas medis jika terjadi gangguan penglihatan saat penggunaan obat.

INTERAKSI OBAT

Belum dilakukan penelitian lebih lanjut penggunaan TB-Scan KaeF bersama dengan obat yang lain.

KEHAMILAN DAN MENYUSUI

Apabila diperlukan untuk memberikan radiofarmaka pada wanita yang berpotensi memiliki anak, informasi mengenai kehamilan harus diketahui. Kehamilan harus dipertimbangkan pada wanita yang mengalami gangguan siklus menstruasi. Setiap wanita yang mengalami keterlambatan menstruasi harus diasumsikan hamil sampai terbukti sebaliknya.

Pemeriksaan menggunakan radiofarmaka pada wanita yang berpotensi hamil harus dilakukan dalam hari-hari pertama (sekitar 10 hari) mengikuti onset menstruasi. Kegiatan menyusui harus dihentikan mengikuti administrasi dari pemberian dosis pertama produk radiofarmaka karena potensi resiko pada anak. Pemberian dapat diulang kembali ketika dosis radiasi yang berpotensi sampai pada anak selama menyusui dan kontak dengan ibu masih

berada pada rentang standar yang disetujui. Apabila tidak terdapat kepastian, perlu untuk meminimalisasi paparan radiasi selama pemeriksaan. Teknik alternatif yang tidak melibatkan radiasi ion sebaiknya dipertimbangkan.

EFEK PADA PENGENDARA DAN MENJALANKAN MESIN

TB-Scan KaeF tidak berpengaruh pada kemampuan pengemudi dan menggunakan mesin.

EFEK SAMPING

Paparan radiasi harus dibuktikan berdasarkan manfaat hasil dari uji yang dilakukan. Radioaktivitas yang diberikan harus disesuaikan untuk memperoleh efek diagnostik yang diinginkan dan mungkin menurunkan dosis radiasi terhadap pasien. Paparan radiasi ion berhubungan dengan resiko induksi kanker dan potensi untuk kelainan bawaan. Untuk penyelidikan kedokteran nuklir diagnostic, bukti statistik yang ada sekarang menunjukkan bahwa dosis radiasi yang terkait dengan pemeriksaan sangat rendah sehingga frekwensi terjadinya efek samping juga rendah. Belum ada laporan efek samping dan perlu dilakukan penelitian lebih lanjut.

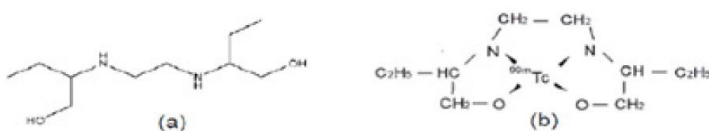
OVERDOSIS DAN PENGobatan

Resiko over dosis akibat dosis diagnostic dapat diabaikan. Walaupun begitu pada saat kejadian over dosis, dosis yang diabsorpsi pasien harus dikurangi apabila memungkinkan dengan meningkatkan eliminasi radionuklida dari dalam tubuh melalui diuresis yang dipaksakan dan pemberian cairan.

Berdasarkan data literature (Rizky Juwita S., dkk., Prosiding Semnas STN 2007) Dari hasil percobaan ini dapat diketahui bahwa dosis aman pada mencit adalah sampai dengan 500 μCi apabila dikalikan dengan faktor konversi 387,9 pada manusia adalah sama dengan 193,95 mCi/0,5mL. Radiofarmaka [$^{99\text{m}}\text{Tc}$]TcEthambutol tidak boleh digunakan sampai dengan 387,9 mCi/0,5 mL pada manusia (setara dengan 1 mCi pada tikus) karena akan menimbulkan efek samping yang tidak diharapkan.

CARA KERJA OBAT, DAN/ATAU FARMAKODINAMIK DAN/ATAU FARMAKOKINETIK

Ethambutol (EMB) merupakan obat tuberkulosis (TB), yang merupakan salah satu komponen dalam paduan obat TB lini pertama yang secara spesifik berinteraksi dengan dinding sel Mycobacterium tuberculosis. Dinding sel mikobakterium tersebut terdiri dari struktur peptidoglikanarabinogalaktan-asam mikolat yang pembentukannya dibantu oleh enzim arabinosil transferase (EAT). Enzim ini terlibat dalam pengikatan residu arabinosa pada struktur arabinogalaktan terhadap struktur asam mikolat. EMB bersifat bakteristatik dengan cara memblokir EAT sehingga sintesis dinding sel mikobakterium terhambat. EMB merupakan turunan etilendiamin yang memiliki banyak gugus donor electron sehingga dapat berikatan dengan radioisotop $\text{Tc-}^{99\text{m}}$ membentuk kompleks $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Ethambutol.



struktur ethambutol dan kompleks $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ethambutol

Kompleks $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Ethambutol dapat terakumulasi pada daerah lesi TB sehingga lokasi infeksi TB dapat dicitrakan menggunakan kamera gamma. Studi in vivo menunjukkan bahwa biodistribusi $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Ethambutol konsisten dengan karakteristik ethambutol sebagai obat anti-TB. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Ethambutol terakumulasi dalam lesi TB karena terikat pada asam mikolat dinding sel mikobakterium, sedangkan pada lesi non-TB $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Ethambutol akan dibersihkan.

DATA KEAMANAN KLINIK DAN NONKLINIK

Non-klirik

Farmakologi

TB-Scan KaeF tidak memberikan efek farmakologi karena digunakan dalam dosis yang sangat kecil dan jauh dari dosis terapeutik.

Farmakokinetik

- Hasil uji biodistribusi pada mencit menunjukkan adanya akumulasi $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Ethambutol yang lebih besar pada otot yang diinfeksi TB dibandingkan dengan otot normal.
- Studi kinetik pada tikus menunjukkan radioaktivitas $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -etambutol dalam darah tersisa sebesar 44.96% dalam waktu kurang dari 5 menit setelah penyuntikan dan persentase aktivitas menurun lebih dari setengahnya mulai dari menit ke 30 (19,33%). Pada 2 jam setelah penyuntikan radioaktivitas hanya tersisa sebesar 10.765 kemudian radioaktivitas menurun dan tersisa 1.47% pada 24 jam paska injeksi.
- Hasil uji renal clearance radiofarmaka $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -etambutol menunjukkan bahwa sampai pada 24 jam setelah penyuntikkan sekitar 79,52% dari total radioaktivitas telah diekskresikan lewat urin.

Toksikologi

- Uji toksisitas tunggal i.v menunjukkan bahwa pemberian dosis $\pm 17,3 \mu\text{Ci}$ pada mencit yang setara dengan dosis tunggal 10 mCi/1,5 mL pada manusia menunjukkan bahwa hewan coba terlihat normal pada pengamatan sampai 24 jam dan hewan tetap hidup sampai pengamatan pada minggu ke-4.
- Uji toksisitas akut menunjukkan bahwa dosis aman radiofarmaka ^{99m}Tc -ethambutol pada mencit adalah hingga 500 μCi , sehingga jika dikonversikan pada manusia menjadi 193,95 mCi/0,5 mL. Angka LD50 untuk sediaan ini adalah 2mCi atau sebesar 115,6 kali dosis normal pada mencit.

Klinik

Studi terpublikasi Kartamihardja, et al, 2017 (Diagnostic value of value of ^{99m}Tc ethambutol scintigraphy in tuberculosis: compared to microbiological and histopathological tests) menilai kemanfaatan diagnostic scintigraphy ^{99m}Tc ethambutol dalam mendeteksi dan melokalisasi infeksi TB. Studi ini merupakan studi retrospective cross sectional, dimana data dikumpulkan dari pasien yang didiagnosa infeksi TB. Hasil studi menunjukkan ^{99m}Tc -ethambutol scintigraphy bermanfaat sebagai teknik diagnostik pencitraan untuk mendeteksi dan melokalisasi TB paru dengan kesesuaian hasil ^{99m}Tc -ethambutol scintigraphy dibandingkan pemeriksaan mycobacterial/ histopathological sebesar 92.9%. Tidak ditemukan tanda dan gejala efek samping setelah injeksi radiofarmaka ^{99m}Tc ethambutol.

PETUNJUK PENGGUNAAN

Intravena

CARA REKONSTITUSI

Preparasi TB-Scan KaeF

Kit untuk sediaan radiofarmaka [^{99m}Tc]TcEthambutol didesain untuk ditandai dengan technetium- 99m sebagai eluat dari [^{99m}Tc]NaTcO₄ yang diperoleh dari generator Molybdenum-99/Technetium-99m. Prosedur penandaan harus dilakukan di tempat kerja yang terlindungi dari radiasi ion dan menggunakan metode yang memastikan sterilitas dari sediaan.

Preparasi TB-Scan KaeF dilakukan secara aseptis sebagai berikut :

1. Tempatkan vial TB-Scan KaeF dalam kontainer timbal dan usap tutupnya dengan tisu alkohol 70 %.
2. Ambil udara di atas larutan dalam vial sebanyak 5 ml.
3. Larutan injeksi [^{99m}Tc]NaTcO₄ yang steril dan bebas pirogen dengan aktivitas sekitar 10 - 40 mCi dalam volume 1- 1,5 mL. Masukkan larutan tersebut ke dalam vial TB-Scan KaeF. Kocok dan diamkan selama 15 menit
4. Ukur radioaktivitas dan hitung volume yang akan diinjeksikan.
5. Jangan digunakan lebih dari 4 jam setelah preparasi.
6. Jangan digunakan jika larutan jenuh.

Regulasi keselamatan bekerja terhadap paparan radiasi ion harus dengan jelas diperhatikan selama penyiapan dan pemberian radiofarmaka.

Instruksi untuk kontrol kualitas radiofarmaka [^{99m}Tc]TcEthambutol

Pengukuran kemurnian radiokimia: dengan Kromatografi Lapis Tipis - dua sistem kromatografi.

1. Kertas Whatman-31ET, larutan pembawa: 50% Acetonitrile Pada kondisi ini:
 - Pengotor technetium-99m dalam bentuk koloidal tidak bergerak.
 - Kompleks [^{99m}Tc]TcEthambutol dan pengotor ion bebas [^{99m}Tc]NaTcO₄- yang tidak terikat bermigrasi dengan larutan depan.
2. TLC silika plates, larutan pembawa: Aceton. Pada kondisi ini:
 - Kompleks [^{99m}Tc]TcEthambutol dan pengotor technetium-99m dalam bentuk koloidal tidak bergerak
 - Pengotor ion bebas [^{99m}Tc]NaTcO₄ yang tidak terikat bermigrasi dengan larutan depan.

PENYIMPANAN

1. Simpan kit beku kering pada suhu 2 – 8°C
2. Simpan sediaan yang telah ditandai dengan technetium-99m pada suhu di bawah 25°C

STABILITAS/ BATAS PENGGUNAAN SETELAH DIREKONSTITUSI ATAU SETELAH WADAH DIBUKA (IN USE STABILITY)

1. Waktu kedaluwarsa kit beku kering adalah sampai 10 bulan
2. Waktu kedaluwarsa sediaan yang telah ditandai dengan technetium-99m adalah 4 jam

KEMASAN

Dus, 5 vial @ 2,6 mg

NOMOR IZIN EDAR :

HARUS DENGAN RESEP DOKTER

Diproduksi oleh Pusat Teknologi Radioisotop dan Radiofarmaka (PTRR) Badan Tenaga Nuklir Nasional (BATAN), Tangerang Selatan, Indonesia.
Untuk PT. Kimia Farma Tbk, Jakarta-Indonesia.

Obat ini diberikan persetujuan "*conditional approval*", yang berarti masih diperlukan bukti lebih lanjut mengenai obat ini. Badan POM akan menilai informasi baru terkait obat ini dan brosur akan diperbarui bila perlu. Badan POM berhak untuk meninjau/mengevaluasi kembali aspek kemanfaatan dan keamanan TB-Scan KaeF apabila ditemukan bukti baru dari hasil uji klinik di Indonesia. Industri Farmasi melakukan farmakovigilans terkait aspek mutu, kemanfaatan dan keamanan ^{99m}Tc Ethambutol dan melaporkannya secara berkala ke Badan POM, termasuk menyerahkan data Keamanan Paska Pemasaran (*Periodic Safety Update Report/PSUR*) ke Direktorat Pengawasan Keamanan, Mutu, dan Ekspor Impor Obat, Narkotika, Psikotropika, Prekursor, dan Zat Adiktif (Subdit Pengawasan Keamanan Obat, Narkotika, Psikotropika, dan Prekursor).



TB-SCAN KAEF

(Ethambutol Hydrochloride)

Lyophilized Powder Injection Kit Radiofarmaka

DRUG ADMINISTRATION

White or almost white powder

COMPOSITIONS

Each vial contains dry powder :

3,5 mg Ethambutol hydrochloride equal to 2,6 mg Ethambutol

Manitol 5 mg

Tetra-Sodium diphosphate decahydrate 17,5 mg

Tin (II) chloride dihydrate 1 mg

INDICATION

TB-Scan KaeF is used to detect infections caused by Mycobacterium tuberculosis of the lungs and the dermatomusculoskeletal if labeled with technetium-99m

POSODOGY AND METHOD OF ADMINISTRATION

[^{99m}Tc]TcEthambutol is administered intravenously after being marked with a sterile, oxidant-free eluate from the Molybdenum-99 / Technetium-99m radionuclide generator, according to the marking instructions. The recommended activities for a single examination in an adult patient range between 370 - 740 MBq (10 - 20 mCi) / 70 kg body weight. TB-Scan KaeF kit is safe for use in children with weight adjusted doses.

This amount is enough to carry out examinations in 1-2 adult patients.

CONTRAINDICATED

This preparation should not be given to pregnant or breastfeeding women and people with optic neuritis. Have a history of allergies to the ingredients contained in the TB-Scan KaeF.

WARNING - ATTENTION

Radiopharmaceutical products should only be used by trained personnel. Careful attention must be paid to careful handling of radiopharmaceuticals. Ensure that staff and patients protect against unnecessary exposure to ionizing radiation. Permission to store and administer radiopharmaceuticals depends on specific local regulations and standards for radioactive material. The kit content in vials is intended for the preparation of [^{99m}Tc]TcEthambutol

radiopharmaceuticals and can be given to patients only after completing the labeling procedure. The increased sensitivity of epiphyses in bone that is still growing due to ionizing radiation must be considered when making a decision for examination.

Providing adequate fluids for the patient and the frequency of pauses is needed to reduce the radiation dose to the urinary tract. Radiation exposure can increase in patients with renal insufficiency. This must be considered in calculating the dose to be given.

The use of Ethambutol needs to be given special attention to patients who have visual impairment, elderly patients, and children whose assessment of changes in visual acuity is difficult. Patients should immediately report to medical staff if there is vision loss during drug use.

DRUG INTERACTIONS

No further studies have been conducted on the use of TB-Scan KaeF kits together with other drugs.

PREGNANCY AND BREASTFEEDING

If it is necessary to provide radiopharmaceuticals to women who have the potential to have children, information regarding pregnancy must be known. Pregnancy should be considered in women who experience menstrual cycle disorders. Every woman who experiences menstrual delays must be assumed to be pregnant until proven otherwise.

Radiopharmaceutical examination on women who are potentially pregnant must be done within the first days

(about 10 days) following the onset of menstruation. Breastfeeding should be stopped following administration of the first dose of radiopharmaceutical products because of the potential risk to children. Giving can be repeated when radiation doses that have the

potential to reach the child during breastfeeding and contact with the mother are still within the agreed standard range. If there is no certainty, it is necessary to minimize radiation exposure during the examination. Alternative techniques that do not involve ionic radiation should be considered.

EFFECTS ON THE RIDER AND RUNNING THE ENGINE

TB-Scan KaeF has no effect on the ability of the driver and using the engine.

SIDE EFFECTS

Radiation exposure must be proven based on the benefits of the results of the tests conducted. The radioactivity given must be adjusted to obtain the desired diagnostic effect and possibly reduce the radiation dose to the patient. Exposure to ionic radiation is associated with the risk of cancer induction and the potential for congenital abnormalities. For diagnostic nuclear medicine investigations, current statistical evidence shows that the radiation dose associated with the examination is very low so that the frequency of side effects is also low.

There are no reports of side effects and further research needs to be done.

OVERDOSE AND TREATMENT

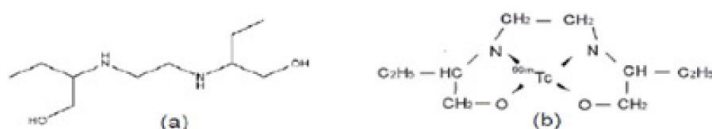
The risk of overdosing due to diagnostic doses can be ignored. However, in the event of an overdose, the patient's dose should be reduced whenever possible by increasing the elimination of radionuclides from the body through forced diuresis and fluid administration.

Based on literature data (Rizky Juwita S., dkk., Prosiding Semnas STN 2007) From the results of this experiment it can be seen that the safe dose in mice is up to 500 μCi when multiplied by a conversion factor of 387.9 in humans is equal to 193.95 mCi / 0.5mL. Radiofarmaka [$^{99\text{m}}\text{Tc}$] TcEthambutol should not be used up to 387.9 mCi / 0.5 mL in humans (equivalent to 1 mCi in mice) because it will cause unexpected side effects.

HOW DRUGS WORK, AND / OR PHARMACODYNAMICS AND / OR PHARMACOKINETICS

Ethambutol (EMB) is a tuberculosis (TB) drug, which is one of the components in the first-line TB drug combinations that specifically interacts with the cell wall of Mycobacterium tuberculosis.

The cell wall of the mycobacterium consists of a peptidoglycan-arabinogalactan-mycolic acid structure assisted by the enzyme arabinosyl transferase (EAT). This enzyme is involved in binding Arabinose residue on arabinogalactan structure against mycolic acid structure. EMB bacteriostatic by blocking EAT so that cell wall synthesis mycobacterium is inhibited. EMB is an ethylenediamine derivative that has many electron donor groups so that it can bind to the radioisotope Tc- $^{99\text{m}}$ forming the $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Ethambutol complex.



Ethambutol structure and the $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ethambutol complex

The $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Ethambutol complex can accumulate in the TB lesion area and thus the location TB infection can be imaged using a gamma camera. In vivo studies show that the biodistribution of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Ethambutol is consistent with the characteristics of ethambutol as an anti-TB drug. $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Ethambutol accumulates in TB lesions due to binding in mycolic acid mycobacterial cell walls, whereas in non-TB lesions $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Ethambutol will be cleaned.

CLINICAL AND NON-CLINICAL SAFETY DATA

Non-clinic

Pharmacology

TB-Scan KaeF kits do not have pharmacological effects because they are used in doses very small and far from a therapeutic dose.

Pharmacokinetics

- The results of the biodistribution test in mice showed the accumulation of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ethambutol which was greater in TB-infected muscles than in muscles normal.
- Kinetic studies in mice have shown radioactivity of $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -ethambutol in the blood 44.96% remaining in less than 5 minutes after injection and the percentage of activity decreased more than half starting from the 30th

minute (19.33%). At 2 hours after injection the radioactivity was only 10,765 then radioactivity decreased and the remaining 1.47% at 24 hours post injection.

- The radiopharmaceutical renal clearance test of ^{99m}Tc -ethambutol shows that up to 24 hours after injection, about 79.52% of the total radioactivity has been excreted in the urine.

Toxicology

- The single i.v toxicity test showed that the dose was $\pm 17.3 \mu\text{Ci}$ on mice equivalent to a single dose of $10 \text{ mCi} / 1.5 \text{ mL}$ in humans shows that the experimental animal looks normal on observation for up to 24 hours and the animal remains lived up to observation at week 4.
- Acute toxicity test shows that radiopharmaceutical dosage is safe ^{99m}Tc ethambutol in mice is up to $500 \mu\text{Ci}$, so that if converted in humans it is $193.95 \text{ mCi} / 0.5 \text{ mL}$. The LD50 value for this preparation is 2 mCi or 115.6 times the normal dose in mice.

Clinic

Published study Kartamihardja, et al, 2017 (Diagnostic value of value of ^{99m}Tc ethambutol scintigraphy in tuberculosis: compared to microbiological and histopathological tests) assessed the diagnostic utility of ^{99m}Tc ethambutol scintigraphy in detecting and localizing TB infection. This study is a retrospective cross sectional study, in which data were collected from a patient diagnosed with TB infection. The study results showed ^{99m}Tc -ethambutol Scintigraphy is useful as a diagnostic imaging technique to detect and localized pulmonary tuberculosis according to a result of ^{99m}Tc ethambutol scintigraphy compared to mycobacterial / histopathological examination of 92.9%. There were no signs and symptoms of side effects after radiopharmaceutical injection ^{99m}Tc ethambutol.

INSTRUCTIONS FOR USE

Intravena

HOW TO RECONSTITUTE

Preparation of TB-Scan KaeF.

The kit for radiopharmaceutical [^{99m}Tc]TcEthambutol is designed to be marked with technetium- 99m as an eluate from [^{99m}Tc]NaTcO₄ obtained from a Molybdenum-99 / Technetium-99m generator. The marking procedure must be carried out in a workplace that is protected from ionizing radiation and uses a method that ensures the sterility of the preparation.

The preparation of the TB-Scan KaeF kit is carried out aseptically as follows:

1. Place the TB-Scan KaeF vial kit in a lead container and wipe the lid with 70% alcohol wipes.
2. Take the 5 ml of air over the solution in a vial.
3. Sterile, pyrogen-free [^{99m}Tc]NaTcO₄ injection solution with an activity of about 10 - 40 mCi in volumes of 1- 1.5 mL. Enter the solution into the TB-Scan KaeF's kit. Shake and let stand for 15 minutes
4. Measure radioactivity and calculate the volume to be injected.
5. Do not use more than 4 hours after preparation.
6. Do not use if the solution is saturated.

Safety regulations working against ion radiation exposure must be clearly observed during the preparation and administration of radiopharmaceuticals.

Instructions for quality control of radiopharmaceuticals [^{99m}Tc]TcEthambutol Radiochemical purity measurement: by Thin Layer Chromatography - two chromatographic systems.

1. Whatman-31ET paper, carrier solution: 50% Acetonitrile In this condition:
 - Technetium-99m impurity in the form of colloidal immovable.
 - Complex [^{99m}Tc] TcEthambutol and free ionic impurity [^{99m}Tc] NaTcO₄- which are not bound to migrate with the front solution.
2. TLC silica plates, carrier solution: Aceton. In this condition:
 - Complex [^{99m}Tc] TcEthambutol and technetium-99m impurities in the form of colloidal immovable.
 - Free ion impurity [^{99m}Tc] NaTcO₄- which is not bound to migrate with the front solution.

STORAGE

1. Store the freeze dried kit at 2-8°C
2. Store preparations marked with technetium-99m at temperatures below 25°C

STABILITY / LIMITS OF USE AFTER BEING RECONSTITUTED OR AFTER THE CONTAINER IS OPENED (IN USE STABILITY)

1. The freeze kit expiration time is up to 10 months

2. The expiration time of the preparation marked with technetium-99m is 4 hours

PACKAGING

Box, 5 vials @ 2,6 mg

DISTRIBUTION PERMIT NUMBER :

ON MEDICAL PRESCRIPTION

Produced by the Center for Radioisotope and Radiopharmaceutical Technology (PTRR) of the National Nuclear Energy Agency (BATAN), South Tangerang, Indonesia.
For PT. Kimia Farma Tbk, Jakarta-Indonesia.

This drug is given as "conditional approval", which means that further evidence is still needed regarding this drug. Indonesian FDA will assess new information regarding this drug and the brochure will be updated if necessary. Indonesian FDA has the right to review /re-evaluate the usefulness and safety aspects of TB-Scan KaeF if new evidence is found from the results of clinical trials at Indonesia. Pharmaceutical Industry conducts pharmacovigilance related to aspects of quality, benefits and security of ^{99m}TcEthambutol and reporting it regularly to Indonesian FDA including submitting Post-Marketing Security data (Periodic Safety Update Report/ PSUR) to the Directorate of Safety, Quality, and Import Export of Drugs, Narcotics, Psychotropics, Precursors and Addictive Substances (Sub-Directorate for Drug Safety, Narcotics, Psychotropics and Precursors).



TB-SCAN KAEF

(Ethambutol Hydrochloride)

Serbuk Injeksi Liofilisasi Kit Radiofarmaka

INFORMASI OBAT UNTUK PASIEN

ZAT AKTIF/ APA YANG TERKANDUNG DALAM OBAT?

3,5 mg Ethambutol hydrochloride setara dengan 2,6 mg Ethambutol

INDIKASI

TB-Scan KaeF digunakan untuk mendeteksi infeksi yang disebabkan Mycobacterium tuberculosis di dalam paru dan pada dermato- musculoskeletal jika ditandai dengan Technetium-99m

POSOLOGI DAN CARA PEMBERIAN/BERAPA BANYAK DAN SEBERAPA SERING OBAT INI BOLEH DIGUNAKAN?

[^{99m}Tc]TcEthambutol diberikan secara intravena sesuai instruksi penandaan. Aktivitas yang direkomendasikan untuk pemeriksaan tunggal pada seorang pasien dewasa berkisar antar 370 – 740 MBq (10 - 20 mCi)/ 70 kg BB. TB-Scan KaeF aman digunakan pada anak-anak dengan dosis yang disesuaikan berat badan.

Jumlah ini cukup untuk melakukan pemeriksaan pada 1 – 2 pasien dewasa.

KONTRAINDIKASI/PADA KEADAAN APA ANDA TIDAK DIPERBOLEHKAN MENGGUNAKAN OBAT INI?

Sediaan ini tidak boleh diberikan kepada wanita hamil atau menyusui dan penderita neuritis optik. Memiliki riwayat alergi terhadap bahan yang terkandung dalam TB-Scan KaeF.

PERINGATAN DAN PERHATIAN/APA YANG PERLU DIPERHATIKAN BILA MENGGUNAKAN OBAT INI? (SEPERTI: APA YANG TERJADI JIKA OBAT DIHENTIKAN)

Produk radiofarmaka hanya boleh digunakan oleh personil terlatih. Perhatian terkait keamanan untuk penanganan radiofarmaka secara hati-hati harus diperhatikan. Pastikan adanya proteksi pada staf dan pasien terhadap paparan yang tidak perlu terhadap radiasi ion. Kandungan kit dalam vial ditujukan untuk preparasi radiofarmaka [^{99m}Tc]TcEthambutol dan dapat diberikan kepada pasien hanya setelah melengkapi prosedur pelabelan. Peningkatan sensitivitas epifisis pada tulang yang masih tumbuh akibat radiasi ion harus dipertimbangkan saat mengambil keputusan untuk pemeriksaan.

Pemberian cairan yang cukup bagi pasien dan frekuensi jeda diperlukan untuk menurunkan dosis radiasi terhadap saluran kemih. Paparan radiasi dapat meningkat pada pasien dengan insufisiensi ginjal. Hal ini harus dipertimbangkan pada perhitungan dosis yang akan diberikan.

Penggunaan Ethambutol perlu diberikan perhatian khusus bagi pasien yang memiliki gangguan penglihatan, pasien usia lanjut, dan anak-anak yang penaksiran perubahan dalam ketajaman penglihatan sulit.

Pasien harus segera melaporkan ke petugas medis jika terjadi gangguan penglihatan saat penggunaan obat.

INTERAKSI OBAT/OBAT DAN MAKANAN APA YANG HARUS DIHINDARI JIKA MENGGUNAKAN OBAT INI?

Belum dilakukan penelitian lebih lanjut penggunaan TB-Scan KaeF bersama dengan obat yang lain

KEHAMILAN DAN MENYUSUI/APAKAH BOLEH DIGUNAKAN PADA WANITA HAMIL DAN MENYUSUI?

Apabila diperlukan untuk memberikan radiofarmaka pada wanita yang berpotensi memiliki anak, informasi mengenai kehamilan harus diketahui. Kehamilan harus dipertimbangkan pada wanita yang mengalami gangguan siklus menstruasi. Setiap wanita yang mengalami keterlambatan menstruasi harus diasumsikan hamil sampai terbukti sebaliknya.

Pemeriksaan menggunakan radiofarmaka pada wanita yang berpotensi hamil harus dilakukan dalam hari-hari pertama (sekitar 10 hari) mengikuti onset menstruasi. Kegiatan menyusui harus dihentikan mengikuti administrasi dari pemberian dosis pertama produk radiofarmaka karena potensi resiko pada anak. Pemberian dapat diulang kembali ketika dosis radiasi yang berpotensi sampai pada anak selama

menyusui dan kontak dengan ibu masih berada pada rentang standar yang disetujui. Apabila tidak terdapat kepastian, perlu untuk meminimalisasi paparan radiasi selama pemeriksaan. Teknik alternatif yang tidak melibatkan radiasi ion sebaiknya dipertimbangkan.

EFEK PADA PENGENDARA DAN MENJALANKAN MESIN/ APAKAH BOLEH MENGENDARAI DAN MENJALANKAN MESIN SELAMA MINUM OBAT INI?

TB-Scan KaeF tidak berpengaruh pada kemampuan pengemudi dan menggunakan mesin.

EFEK SAMPING/EFEK YANG TIDAK DIINGINKAN YANG MUNGKIN TERJADI

Belum ada laporan efek samping dan perlu dilakukan penelitian lebih lanjut.

OVERDOSIS/TANDA DAN GEJALA KELEBIHAN DOSIS PENGobatan OVERDOSIS/APA YANG HARUS DILAKUKAN BILA MENGGUNAKAN OBAT INI MELEBIHI DOSIS YANG DIANJURKAN?

Resiko over dosis dapat diabaikan. Walaupun begitu pada saat kejadian over dosis, dosis yang diabsorpsi pasien harus dikurangi apabila memungkinkan dengan meningkatkan eliminasi radionuklida dari dalam tubuh melalui diuresis yang dipaksakan dan pemberian cairan.

CARA PENYIMPANAN/BAGAIMANA CARA MENYIMPAN OBAT INI?

1. Simpan kit beku kering pada suhu 2 – 8°C
2. Simpan sediaan yang telah ditandai dengan technetium-99m pada suhu di bawah 25°C

BATAS PENGGUNAAN SETELAH DIREKONSTITUSI ATAU SETELAH WADAH DIBUKA/ BERAPA LAMA OBAT INI DAPAT DIGUNAKAN SETELAH KEMASAN DIBUKA?

1. Waktu kedaluwarsa kit beku kering adalah sampai 10 bulan
2. Waktu kedaluwarsa sediaan yang telah ditandai dengan technetium-99m adalah 4 jam

PETUNJUK PENGGUNAAN

Intravena

CARA REKONSTITUSI/BAGAIMANA CARA MELARUTKAN OBAT INI?

Preparasi TB-Scan KaeF.

Kit untuk sediaan radiofarmaka [^{99m}Tc]TcEthambutol didesain untuk ditandai dengan technetium-99m sebagai eluat dari [^{99m}Tc]NaTcO₄ yang diperoleh dari generator Molybdenum-99/Techetium-99m. Prosedur penandaan harus dilakukan di tempat kerja yang terlindungi dari radiasi ion dan menggunakan metode yang memastikan sterilitas dari sediaan.

Preparasi TB-Scan KaeF dilakukan secara aseptis sebagai berikut :

1. Tempatkan vial TB-Scan KaeF dalam kontainer timbal dan usap tutupnya dengan tisu alkohol 70 %.
2. Ambil udara di atas larutan dalam vial sebanyak 5 ml.
3. Larutan injeksi [^{99m}Tc]NaTcO₄ yang steril dan bebas pirogen dengan aktivitas sekitar 10 - 40 mCi dalam volume 1- 1,5 mL. Masukkan larutan tersebut ke dalam vial TB-Scan KaeF. Kocok dan diamkan selama 15 menit
4. Ukur radioaktivitas dan hitung volume yang akan diinjeksikan.
5. Jangan digunakan lebih dari 4 jam setelah preparasi.
6. Jangan digunakan jika larutan jenuh.

Regulasi keselamatan bekerja terhadap paparan radiasi ion harus dengan jelas diperhatikan selama penyiapan dan pemberian radiofarmaka.

Instruksi untuk kontrol kualitas radiofarmaka [^{99m}Tc]TcEthambutol Pengukuran kemurnian radiokimia: dengan Kromatografi Lapis Tipis - dua sistem kromatografi.

1. Kertas Whatman-31ET, larutan pembawa: 50% Acetonitrile Pada kondisi ini:
 - Pengotor technetium-99m dalam bentuk koloidal tidak bergerak.
 - Kompleks [^{99m}Tc]TcEthambutol dan pengotor ion bebas [^{99m}Tc]NaTcO₄ yang tidak terikat bermigrasi dengan larutan depan.
2. TLC silika plates, larutan pembawa: Aceton. Pada kondisi ini:
 - Kompleks [^{99m}Tc]TcEthambutol dan pengotor technetium-99m dalam bentuk koloidal tidak bergerak.
 - Pengotor ion bebas [^{99m}Tc]NaTcO₄ yang tidak terikat bermigrasi dengan larutan depan.

NOMOR IZIN EDAR :

HARUS DENGAN RESEP DOKTER

Diproduksi oleh Pusat Teknologi Radioisotop dan Radiofarmaka (PTRR) Badan Tenaga Nuklir Nasional (BATAN), Tangerang Selatan, Indonesia.
Untuk PT. Kimia Farma Tbk, Jakarta-Indonesia.

Keterangan:

*) Informasi Produk untuk Pasien dapat dijelaskan dalam bentuk penjelasan atau pertanyaan-jawaban.

