

Руководство по эксплуатации
Тексис 2-50 ГБк радионуклидный генератор
(Tekcis 2-50 GBq radionuclide generator)



Медицинское изделие



Компания «CISbiointernational»
Участник группы компаний
«IBAMolecular»

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ

1. СОКРАЩЕНИЕ.....	
2. БЕЗОПАСНОСТЬ.....	
2.1. Предупредительные надписи	
2.2. Общие рекомендуемые практики безопасности	
3. НАИМЕНОВАНИЕ.....	
4. КОМПЛЕКТНОСТЬ.....	
5. НАЗНАЧЕНИЕ.....	
6. ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ.....	
7. МАРКИРОВКА	
8. ВЗАИМОСВЯЗЬ ПРИНАДЛЕЖНОСТЕЙ.....	
9. МОНТАЖ.....	
10. ТРЕБОВАНИЯ К ПЕРСОНАЛУ, ЭКСПЛУАТИРУЮЩЕМУ ДАННОЕ ИЗДЕЛИЕ.....	
11. ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ.....	
12. ТРЕБОВАНИЯ, ПРЕДЪЯВЛЯЕМЫЕ К ПОМЕЩЕНИЮ И РАБОЧЕЙ ЗОНЕ.....	
13. УСТРОЙСТВО ГЕНЕРАТОРА.....	
14. ПОРЯДОК ИСПОЛЬЗОВАНИЯ.....	
14.1. Способ подготовки.....	
14.2. Первое элюирование.....	
14.3. Объемы элюирования.....	
14.4. Возможности использования.....	
14.5. Контроль качества.....	
14.6. Характеристика получаемого продукта.....	
15. ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБСЛУЖИВАНИЕ И ТЕКУЩИЙ РЕМОНТ.....	
16. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ	
17. СРОК ГОДНОСТИ.....	
18. УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВКИ.....	
19. ПОРЯДОК УТИЛИЗАЦИИ.....	
20. КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ЭЛЮАТА ГЕНЕРАТОРА.....	
20.1. Фармакодинамические свойства.....	
20.2. Показания к применению Натрия Пертехнетат (^{99m}Tc).....	
20.3. Противопоказания.....	
20.4. Особые указания и меры предосторожности.....	
20.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и прочие виды взаимодействия.....	
20.6. Репродуктивная функция, беременность и лактация.....	
20.7. Влияние на способность вождения транспортных средств и управления механизмами.....	
20.8. Побочные эффекты.....	
20.9. Передозировка.....	
20.10 Дозиметрические данные	

ВВЕДЕНИЕ

Данное руководство предоставляет собой справочную информацию, инструкции по эксплуатации для использования медицинского изделия «Тексис 2-50 Гбк радионуклидный генератор».

Предполагается, что пользователи данного оборудования прочитают, поймут и будут соблюдать все инструкции и предупреждения по технике безопасности, указанные в данном руководстве. Кроме того, пользователь данного медицинского изделия должен согласиться со следующим:

- Данное медицинское изделие должно использоваться только специально обученным и квалифицированным персоналом;
- Данное медицинское изделие должно использоваться в соответствии с действующими нормами безопасности;
- Данное медицинское изделие должно использоваться в специально оборудованных помещениях;

Контакты производителя:

Компания «CISbiointernational»

Акционерное общество упрощенного типа, Франция

RN 306, Saclay Bp 32 91192 Gif Sur Yvette Cedex France

F-91192 Жиф-сюр-Иветт Cedex

Тел.: (33).01.69.85.70.70

Контакты Уполномоченного представителя производителя на территории РФ

ООО «Нуклемед»

Место нахождения: 123290, город Москва, 1-й Магистральный тупик, д.5А.

Тел/факс: (495) 648-69-00

1. СОКРАЩЕНИЯ

ДКУ - диагностический контрольный уровень

Гбк - Гигабеккерель (единица измерения радиоактивности)

Мбк – мегабеккерель (единица измерения радиоактивности)

мЗв – миллизиверт (единица измерения поглощенной дозы)

ЛС - лекарственное средство

МИ - медицинское изделие

НД - нормативная документация

2. БЕЗОПАСНОСТЬ

2.1 .Предупредительные надписи

В настоящем руководстве используются следующие надписи, чтобы информировать пользователя о различных опасностях:



Общее предупреждение



Радиоактивный материал



ПОЛУЧЕНИЕ, ХРАНЕНИЕ, ИСПОЛЬЗОВАНИЕ И УТИЛИЗАЦИЯ ДОЛЖНЫ ПРОВОДИТСЯ СОГЛАСНО НОРМАМ РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ.



РАДИОФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ ДОЛЖНЫ ИЗГОТАВЛИВАТЬСЯ С СОБЛЮДЕНИЕМ ТРЕБОВАНИЙ РАДИАЦИОННОЙ БЕЗОПАСНОСТИ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОГО КАЧЕСТВА. ДОЛЖНЫ БЫТЬ ПРИНЯТЫ МЕРЫ АСЕПТИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ!



ЕСЛИ ПРИ РАБОТЕ НАРУШЕНА ЦЕЛОСТНОСТЬ ФЛАКОНА, ОН НЕ ДОЛЖЕН ИСПОЛЬЗОВАТЬСЯ!



В ЦЕЛЯХ ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ СЕРЬЕЗНОЙ ТРАВМЫ ИМЕЙТЕ ВВИДУ, ЧТО ГЕНЕРАТОР ЯВЛЯЕТСЯ ТЯЖЕЛЫМ И ДОЛЖЕН ИСПОЛЬЗОВАТЬСЯ С ОСТОРОЖНОСТЬЮ!



ГЕНЕРАТОР ДОЛЖЕН БЫТЬ РАЗМЕЩЕН ТОЛЬКО В ЭКРАНИРОВАННОМ ПРОСТРАНСТВЕ.



ГЕНЕРАТОР ИМЕЕТ ОГРАНИЧЕННЫЙ СРОК ПРИМЕНЕНИЯ: В ТЕЧЕНИЕ 21 ДНЯ С МОМЕНТА ИЗГОТОВЛЕНИЯ!



ПЕРЕД УТИЛИЗАЦИЕЙ ДОЛЖНА БЫТЬ ИЗМЕРЕНА ОСТАТОЧНАЯ АКТИВНОСТЬ ГЕНЕРАТОРА!

2.2. Общие рекомендации по безопасности

- При работе в лаборатории следует использовать спецодежду и индивидуальные дозиметры
- Не курите или не принимайте пищу в Радиохимической лаборатории;
- Не используйте одни холодильники для еды и радиоактивных материалов;
- Работайте на поверхности с адсорбирующей бумагой;
- Используйте защитный экран и держитесь на расстоянии, когда это возможно;
- Осуществляйте мониторинг рабочих зон, если имеется неопределенность в отношении радиоактивности;
- Тщательно мойте руки после окончания работы;
- Сообщайте о случайном вдыхании, проглатывании, травмах или разливе ответственным лицам.

3. НАИМЕНОВАНИЕ

Тексис 2-50 ГБк, радионуклидный генератор (Tekcis 2-50 GBq radionuclide generator)

Тексис 2-50 ГБк радионуклидный генератор имеет ряд вариантов исполнения (номиналов активности)

Активность ^{99m} Tc (максимальная элюируемая активность на дату паспортизации, 12 часов центрально-европейское время)	2	4	6	8	10	12	16	20	25	50	ГБк
Активность ⁹⁹ Mo на дату паспортизации, 12 часов центрально-европейского времени	2,5	5	7	9.5	12	14,5	19	24	30	60	ГБк

4. КОМПЛЕКТНОСТЬ

Базовый состав:

1. Тексис 2-50 ГБк радионуклидный генератор (Tekcis 2-50 GBq radionuclide generator) – 1 шт.
2. Пакет с 10 стерильными, апирогенными, частично вакуумированными флаконами для элюирования 5 - 6 мл (TC-ELU-5);- 1 шт.
3. Стерильный защитный флакон для иглы для элюирования (STE-ELU)-1шт.
4. Инструкция по эксплуатации- 1 шт.
5. Транспортный контейнер-1шт.

Принадлежности:

1. Упаковка с 10 стерильными, апирогенными, частично вакуумированными флаконами для элюирования 5 - 6 мл (TC-ELU-5)
- не более 4 шт.;
2. Упаковка с 10 стерильными, апирогенными, частично вакуумированными флаконами для элюирования 9-11 мл (TC-ELU-10)
-не более 4 шт.;
3. Упаковка с 10 стерильными, апирогенными, частично вакуумированными флаконами для элюирования 14 - 16 мл (TC-ELU-15) -не более 4 уп.;
4. Упаковка с 5 стерильными защитными флаконами для иглы элюирования (STE-ELU) не более 4 шт.;
5. Свинцовый контейнер для элюирования (CONT-ELU) - 1 шт.
6. Пластмассовый контейнер (PROT-STE-ELU) для стерильного флакона защиты иглы элюирования.-1шт.

5. НАЗНАЧЕНИЕ: Получение стерильного раствора натрия пертехнетата (⁹⁹Tc) для внутривенного введения в условиях клинической лаборатории радионуклидной диагностики.

6.ОБЛАСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ: радионуклидная диагностика.

7.МАРКИРОВКА

Каждое изделие снабжено этикетками, размещенными на двух противоположных сторонах корпуса генератора:

Сторона 1

**Тексис 2-50 ГБк радионуклидный генератор
пертехнетат натрия (^{99m}Tc)**

Пертехнетат натрия (^{99m}Tc): активность генератора на дату калибровки.

Поваренная соль, нитрат натрия, вода для инъекций.

Радионуклидный генератор. Для многократного использования.

Для внутривенного или офтальмологического введения или для мечения.

Перед использованием ознакомьтесь с инструкцией.

Медицинское изделие используется по медицинским показаниям.



Radioactive Medicine

DS/PR-6400 A

После элюирования использовать в течение 10 часов, до 10 отборов.

**Хранение и переработка радиоактивных
отходов в соответствии с местными
требованиями.**

Активность ^{99m}Tc на
дату калибровки (12:00
Центральноевропейское
время)

Активность ^{99m}Tc на дату
изготовления
(12:00
Центрально-
европейское
время)

Срок годности (12:00
Центральноевропейское
время): (ДД/ММ/ГГГГ)

ПАРТИЯ:
XXXXXX

DS / 02 - 1713A

* 5 0 0 0 *
C C A V A C C

Сторона :

Тексис 2-50 ГБк радионуклидный генератор

Натрия пертехнетат (^{99m}Tc)



Radioactive Medicine

OS-PR-6400 A

Производитель

Компания «CISbioInternational»
F-91192 Жиф-сюр-Иветт Cedex

DS / 02 - 1712 A

8. ВЗАИМОСВЯЗЬ ПРИНАДЛЕЖНОСТЕЙ

Вакуумированные флаконы используются для получения элюата генератора - стерильного раствора натрия пертехнетата (⁹⁹Tc) для внутривенного введения. Различное разряжение внутри флаконов (ТС-ELU-5), (ТС-ELU-10) и (ТС-ELU-15) позволяет элюировать всю доступную активность генератора в разный объем раствора в зависимости от потребности лаборатории: 5 - 6 мл.; 9-11 мл и 14 - 16 мл.; соответственно.

Для удобства использования флаконы по 10 шт упакованы в полиэтиленовую транспортную упаковку.

Стерильный защитный флакон используется для защиты иглы элюирования от загрязнений между элюированиями. Для удобства использования флаконы по 5 шт упакованы в картонную транспортную упаковку.

Свинцовый Контейнер для элюирования служит противорадиационной защитой для персонала при манипуляциях с флаконом, содержащим элюат генератора.

Пластмассовый Контейнер для стерильного флакона защиты иглы элюирования служит для обеспечения целостности стерильного флакона.

9.МОНТАЖ: не требуется

10.ТРЕБОВАНИЯ К ПЕРСОНАЛУ, ЭКСПЛУАТИРУЮЩЕМУ ДАННОЕ ИЗДЕЛИЕ:



Радионуклидный генератор должен использоваться только хорошо подготовленным и квалифицированным персоналом. Квалифицированный персонал включает в себя всех специалистов, которые имеют практический опыт работы в области требований к радионуклидному генератору и связанных с ним вопросами эксплуатации, и способны выполнять свои задачи в соответствии с национальными правилами безопасности.

11.ТЕХНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Требования к питанию	Не требуется
Условия эксплуатации:	Данное МИ не требует особых условий эксплуатации
Габариты:	23 x 21 x 14 см
Вес	Отгрузочная масса: 18,5 кг

12. ТРЕБОВАНИЯ, ПРЕДЪЯВЛЯЕМЫЕ К ПОМЕЩЕНИЮ И РАБОЧЕЙ ЗОНЕ.



Помещение должно соответствовать требованиям НД для производства стерильных растворов для внутривенного введения.

Характеристики конструкции МИ обеспечивают получение стерильного раствора. Использование МИ должно проходить в асептические условия.



Элюирование генератора должно производиться в помещении, соответствующем государственным нормам радиационной безопасности

13. УСТРОЙСТВО ГЕНЕРАТОРА

Генератор включает в себя:

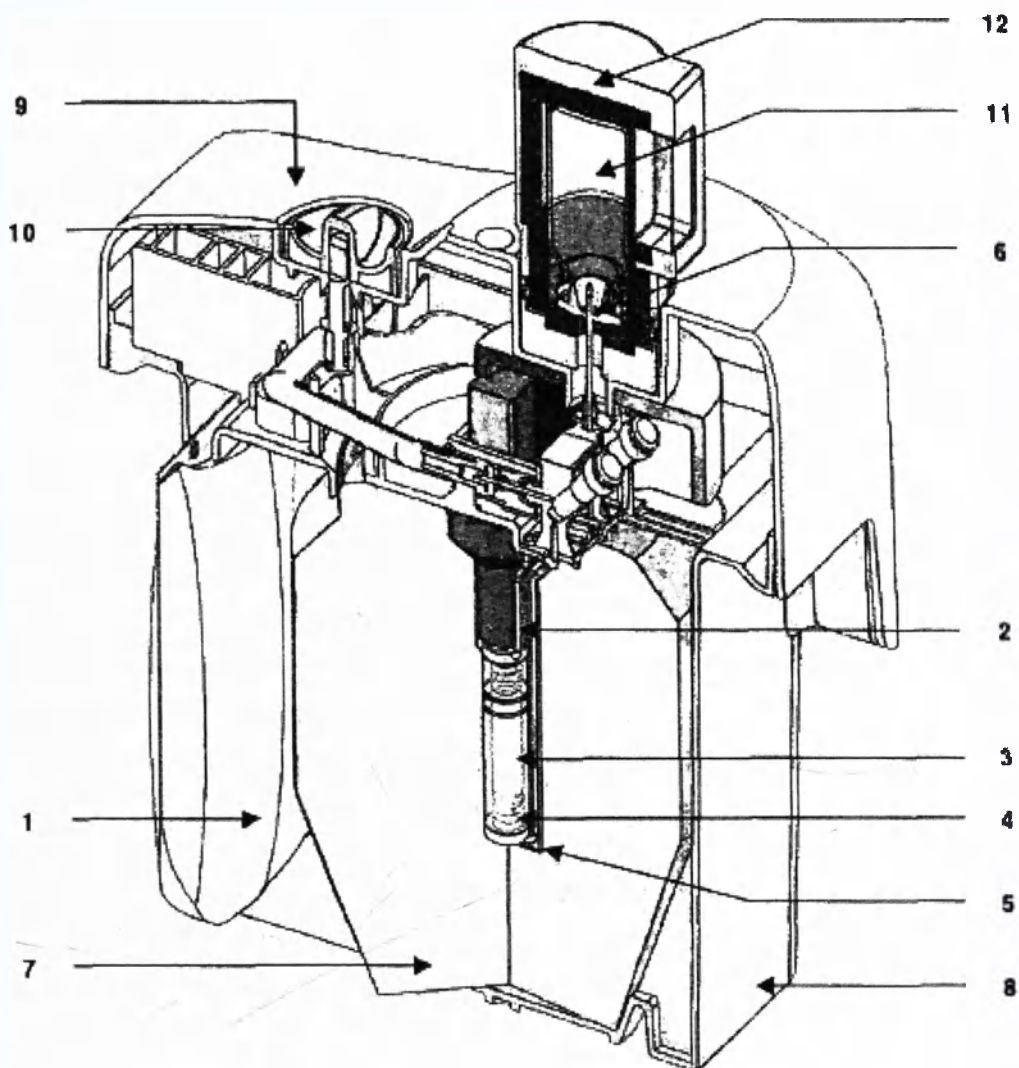
- Мягкий пластиковый мешок объемом 250 мл, содержащий раствор для элюирования (1). Он соединен с верхней частью хроматографической колонки с помощью иглы из нержавеющей стали (2);
- стеклянную хроматографическую колонку (3) закрытую с обоих концов силиконовыми колпачками с агломерированными вкладышами из нержавеющей стали (4). Эта колонка содержит окись алюминия, на которой адсорбирован молибден-99.
- выпускной капилляр (5) прикрепленный к нижней части колонки, другим концом соединен с иглой для элюирования (6), которая, в свою очередь, соединяется с флаконом для элюирования, при получении элюата, или защитным флаконом (STE-ELU), обеспечивающим стерильность между двумя элюированиями.

Колонка с окисью алюминия и выпускной капилляр помещены внутри свинцовой или вольфрамовой защиты овальной формы (7). Генераторы номиналом до 20 ГБк технеция (^{99m}Tc) защищены свинцовым экраном, а генераторы номиналом 25 и 50 ГБк защищены вольфрамовым экраном.

Вся система помещена в прямоугольный корпус из прессованной пластмассы (23 x 21 x 14 см) (8-9).

Игла для элюирования выходит из верхней части пластмассового корпуса и защищена транспортировочным колпачком или защитным флаконом (STE-ELU). Предохранительный клапан (10), который закрыт во время транспортировки, расположен около иглы для элюирования.

Схема генератора Тексис 2-50 ГБк радионуклидный генератор в режиме элюирования



- | | | | |
|---|--|---|----|
| 1 | мешок с раствором для элюирования | свинцовый или вольфрамовый экран овальной формы | 7 |
| 2 | соединительная игла | пластмассовый корпус | 8 |
| 3 | стеклянная хроматографическая колонка | крышка | 9 |
| 4 | Резиновая пробка с прокладкой из нержавеющей стали | предохранительный вентиль | 10 |
| 5 | выпускной капилляр из нержавеющей стали | флакон для элюирования | 11 |
| 6 | игла для элюирования | контейнер для элюирования | 12 |

14. ПОРЯДОК ИСПОЛЬЗОВАНИЕ

14.1 Способ подготовки

Пробки флаконов для элюирования дезинфицировать перед каждым элюированием.



Предостережение:

Не использовать этиловый спирт или этиловый эфир для дезинфекции пробок флаконов, так как это может нарушить процесс элюирования.

При транспортировке стерильность иглы для элюирования обеспечивается защитным колпачком.

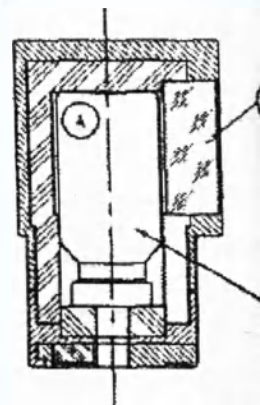


Защитите иглу для элюирования от возможного бактериального загрязнения, надев на нее защитный флакон между двумя элюированиями.

Соблюдайте следующий порядок действий, чтобы достичь удовлетворительных результатов:

14.2. Первое элюирование:

При первом использовании генератора ПОВЕРНИТЕ предохранительный клапан (10) в положение ВКЛ. перед присоединением флакона для элюирования.



Никогда не закрывайте предохранительный клапан между двумя элюированиями. Закройте его только перед утилизацией генератора.

Чтобы элюировать генератор, замените колпачок или защитный флакон контейнером для элюирования (А), содержащим вакуумированный флакон для элюирования, (маркированный "TC-Elu") в соответствии с необходимым объемом элюирования (13).

За процессом элюирования можно наблюдать через основное стеклянное окошко (14) контейнера (А). Подождите 2 минуты, чтобы убедиться, что элюирование завершено.

Проверьте прозрачность элюата перед использованием и не используйте его, если он не достаточно прозрачен.

После элюирования незамедлительно наденьте на иглу защитный флакон, чтобы обеспечить стерильность иглы.

14.3. Объемы элюирования

«Тексис» представляет собой генератор, обеспечивающий элюирование всей доступной активности технеция-99m в объем 5 мл. Необходимость частичного элюирования в связи с этим отпадает. Кроме этого, возможны элюирования и больших объемов: 10 или 15 мл.

14.4. Возможности использования

Активность, указанная на этикетке генератора, относится к технецию-99m, доступному на дату паспортзации (12:00 Центральноевропейское время).

Доступная активность технеция-99m зависит от:

- активности молибдена-99 в момент элюирования;
- времени, прошедшего с момента последнего элюирования.

14.5. Контроль качества

Перед применением должны быть проверены:

- прозрачность раствора,
- pH,
- радиоактивность
- количество молибдена-99 в растворе.

Тест на количественное определение молибдена-99 можно проводить в соответствии с Европейской фармакопеей или с любыми другими утвержденными методами, которые позволяют определить содержание молибдена-99 меньше 0.1% от общей радиоактивности на дату и время применения.

Масса технеция ($^{99m}\text{Tc} + ^{99}\text{Tc}$), содержащегося в элюате:

Молибден-99 распадается с образованием технеция-99m (87.6% от распадов молибдена -99) и технеция-99 (12.4% от распадов молибдена -99). Общая масса технеция ($(^{99m}\text{Tc}) + (^{99}\text{Tc})$), выраженная в мкг технеция, имеющегося в элюате, может быть подсчитана с помощью следующей упрощенной формулы:

$$M(\text{мкг}) = \frac{\text{Активность технеция-99m в элюате} \times k}{F}$$

где

$k = 5.161 \cdot 10^{-3}$ (активность, выраженная в ГБк)

F—соотношение количества атомов технеция-99m (N_{99m}) и общим количеством атомов технеция (N_t):

$$F = \frac{N_{99m}}{N_t}$$

Значения соотношения (F), в зависимости от интервала между двумя элюированиями, представлены в следующей таблице:

Часы	Дни						
	0	1	2	3	4	5	6
0	-	0.277	0.131	0.076	0.0498	0.0344	0.0246
3	0.727	0.248	0.121	0.072	0.0474	0.0329	0.0236
6	0.629	0.223	0.113	0.068	0.0452	0.315	0.0227
9	0.531	0.202	0.105	0.064	0.0431	0.0302	0.0218
12	0.459	0.184	0.098	0.061	0.0411	0.0290	0.0210
15	0.400	0.168	0.092	0.058	0.0393	0.0278	0.0202
18	0.352	0.154	0.086	0.055	0.0375	0.0266	0.0194
21	0.311	0.141	0.081	0.052	0.0359	0.0256	0.0187

Примеры:

Технеций-99m элюирован из генератора в 5 мл; измеренная активность – 10 ГБк; предыдущее элюирование осуществлялось 27 часов назад.

Масса технеция:

$$M(\text{мкг}) = \frac{10 \times 5.161 \cdot 10^{-3}}{0.248} = 0.208 \text{ мкг}$$

т.е.: 0.042 мкг/мл

Технеций-99m элюируется из генератора через 4 дня после изготовления (что соответствует первому элюированию). Масса технеция для активности 10 ГБк элюированной в 5 мл:

$$M(\text{мкг}) = \frac{10 \times 5.161 \cdot 10^{-3}}{0.0498} = 1.036 \text{ мкг}$$

т.е.: 0.207 мкг/мл, т.е. в пять раз больше технеция, чем в предыдущем примере. Хотя это и небольшое количество технеция, он может повлиять на выход меченых некоторых наборов.

Первый элюат, полученный из генератора может быть использован обычным образом, если не установлено иное. Элюат может использоваться для меченых наборов даже через 24 часа после элюирования, если в соответствующей инструкции к набору не предписано использование свежего элюата.



Контроль качества должен проводиться для каждой серии радиофармацевтических препаратов в соответствии с Национальными правилами



Производство радиофармацевтических препаратов является предметом ответственности производителя ЛС и должно соответствовать Национальным правилам в области производства радиофармпрепаратов

14.6. Характеристика получаемого продукта

Элюированный раствор – прозрачный и бесцветный раствор натрия пертехнетат (^{99m}Tc) для инъекции (Европейская фармакопея) с уровнем pH от 4.5 до 7.5 и радиохимической чистотой равной или большей, чем 95%.

При использовании натрия пертехнетата (^{99m}Tc) для меченя набора, следует руководствоваться инструкцией этого набора.

15. ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБСЛУЖИВАНИЕ И ТЕКУЩИЙ РЕМОНТ:

не требуется

16. УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Генератор: не требует особых условий хранения.

Элюат: не требует особых условий хранения.

Вакуумированные флаконы: Хранить при температуре не выше 25°C.

17. СРОК ГОДНОСТИ: Генератор Тексис 2-50 ГБк радионуклидный генератор годен в течение 21 дня с момента изготовления. Дата окончания срока годности приведена на этикетке генератора.

Элюат натрия пертехнетата (^{99m}Tc): После элюирования, использовать в течение 10 часов, допускается до 10 отборов.

Флаконы для элюирования: 24 месяца.

18. УСЛОВИЯ ТРАНСПОРТИРОВКИ

МИ поставляется в транспортном защитном контейнере типа А.

Транспортировку осуществлять в соответствии с требованиями НП-053-04 «ПРАВИЛА БЕЗОПАСНОСТИ ПРИ ТРАНСПОРТИРОВАНИИ РАДИОАКТИВНЫХ МАТЕРИАЛОВ».

19. ПОРЯДОК УТИЛИЗАЦИИ:

Изделие утилизируется в соответствии с Национальными нормами радиационной безопасности

Перед утилизацией должна быть измерена остаточная активность генератора.

20. ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ЭЛЮАТА В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

20.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: диагностические радиофармацевтические препараты,

АТХ-код: V09

Фармакологическая активность в диапазоне доз, применяемых в диагностических целях, не выявлена.

20.2 Фармакокинетические свойства

Биологическое распределение пертехнетата натрия сходно с распределением ионов иодида и перхлората. Пертехнетат натрия временно концентрируется в слюнных железах, сосудистом сплетении, желудке (слизистая оболочка) и в щитовидной железе, откуда выводится в неизмененном виде. Ионы пертехнетата имеют тенденцию концентрироваться в места с повышенной васкуляризацией или патологической проницаемостью сосудов, в частности, премедикация блокаторами препятствует поглощению железистыми структурами, при неповрежденном гематоэнцефалическом барьере пертехнетат (^{99m}Tc) не проникает в мозговую ткань.

Поглощение органами

70-80% введенного внутривенно пертехнетата (^{99m}Tc) неспецифически связывается белками крови, главным образом альбумином. Несвязанная часть (20-30%) накапливается в щитовидной и слюнных железах, в слизистых оболочках желудка и носа, а также в сосудистом сплетении.

Однако, в отличие от иодида, пертехнетат (^{99m}Tc) не включается в синтез гормонов щитовидной железы (органификация) и не поглощается тонким кишечником. В щитовидной железе максимальный уровень накопления, зависящий от функционального состояния и насыщенности йодом (при эутиреозе примерно 0.3-3%, при гипертиреозе и йодном истощении – до 25%), устанавливается примерно через 20 мин после инъекции и затем быстро снижается. Это относится и к париетальным клеткам слизистой оболочки желудка и ацинарным клеткам слюнных желез.

В отличие от щитовидной железы, которая выделяет пертехнетат обратно в кровотоки, из слюнных желез и слизистой желудка он секретируется в слюну и желудочный сок. Концентрация в слюнной железе достигает значения 0.5% от введенной активности с максимальным значением, достигаемым примерно через 20 мин. Через час после инъекции концентрация в слюне в 10-30 раз выше, чем в плазме. Выделение можно ускорить с помощью лимонного сока или стимуляции парасимпатической нервной системы, накопление снижается перхлоратом.

Выведение из организма

Период полувыведения из плазмы – около 3 часов. Пертехнетат (^{99m}Tc) не метаболизируется в организме. Одна часть быстро выводится почками, а остальная, уже медленнее, выходит с калом, слюнной и слезной жидкостями. Выведение в течение 24 ч после применения происходит преимущественно с мочой (примерно 25%) и с калом в течение следующих 48 часов. Примерно 50 % введенной активности выводится из организма в течение первых 50 часов. Если избирательное поглощение пертехнетата (^{99m}Tc) в железистых структурах подавляется в результате предварительного приема блокаторов, выделение происходит теми же путями, но скорость почечного клиренса выше.

При использовании раствора пертехнетата натрия (^{99m}Tc) для меченых компонентов наборов фармакологические и токсикологические свойства могут измениться в зависимости от типа соответствующих лигандов, связанных с ^{99m}Tc .

20.3 Показания к применению Натрия Пертехнетат (^{99m}Tc)

Элюат генератора (Натрия Пертехнетат (^{99m}Tc), стерильный раствор для внутривенного введения) предназначен для использования исключительно в диагностических целях для:

- Мечения различных наборов для приготовления радиофармацевтических препаратов, разработанных и зарегистрированных для этой цели.
- Сцинтиграфия щитовидной железы: прямая визуализация и оценка накопления дает информацию о размере, положении, наличии узлов и функции щитовидной железы при её заболеваниях.
- Сцинтиграфия слюнных желез: диагностика хронических сиаладенитов (напр. синдром Шегрена), а также оценка функции при нарушениях слюнной железы и контроля реакций при терапевтическом вмешательстве (в частности - радиоiodтерапии).
- Локализации эктопической слизистой желудка (дивертикул Меккеля).
- Сцинтиграфия слезных протоков для оценки функциональных нарушений слезоотделения и контроля реакций на терапевтическое вмешательство.

Дозировка

Как правило, натрия пертехнетат (^{99m}Tc) назначают внутривенно с активностью, которая меняется в широких пределах в зависимости от требуемых клинических данных и используемого оборудования. Допускается введение иных активностей. Инъекция с активностью больше локального ДКУ (диагностический контрольный уровень) должна быть обоснована. При наличии показаний пациенту может назначена премедикация блокаторами щитовидной железы или восстанавливающими агентами.

Для введения пациентам рекомендованы следующие активности:

Взрослые (70 кг) и пожилые пациенты:

- Сцинтиграфия щитовидной железы: 20-80 МБк
- Сцинтиграфия слюнной железы: от 30 до 150 МБк для статического изображения, до 370 МБк для динамической визуализации
- Сцинтиграфия Дивертикула Меккеля: 300- 400 МБк
- Сцинтиграфия слезных протоков: 2-4 МБк в каждый глаз.

Почечная недостаточность

Необходимо тщательно подбирать применяемую активность, так как эта категория больных подвергается повышенной лучевой нагрузке.

Дети

Применение препарата при обследовании детей и подростков, должно основываться на клинической необходимости с обязательной оценкой соотношения риск/польза у данной группы больных.

Активности, вводимые детям и подросткам, могут быть рассчитаны в соответствии с указаниями Европейской ассоциации ядерной медицины (ЕАЯМ – май 2008), используя формулу, соответствующую рассмотренным критериям, и релевантный поправочный коэффициент, соответствующий весу тела ребенка (см. Таблицу 1).

Сканирование щитовидной железы

активность[МБк] = 5.6 МБк x поправочный коэффициент (Таблица 1),

Минимальная активность в 10 МБк необходима для получения изображения удовлетворительного качества.

Ловализация эктопической слизистой желудка

Вводимая активность [МБк] = 10.5 МБк x поправочный коэффициент (Таблица 1),

Минимальная активность: 20 МБк.

Таблица 1

Вес	коэффициент	Вес	коэффициент	Вес	коэффициент
3 кг	= 1	22 кг	= 5.29	42 кг	= 9.14
4 кг	= 1.4	24 кг	= 5.71	44 кг	= 9.57
6 кг	= 1.71	26 кг	= 6.14	46 кг	= 10.00
8 кг	= 2.14	28 кг	= 6.43	48 кг	= 10.29
10 кг	= 2.71	30 кг	= 6.86	50 кг	= 10.71
12 кг	= 3.14	32 кг	= 7.29	52-54 кг	= 11.29
14 кг	= 3.57	34 кг	= 7.72	56-58 кг	= 12.00
16 кг	= 4.00	36 кг	= 8.00	60-62 кг	= 12.71
18 кг	= 4.43	38 кг	= 8.43	64-66 кг	= 13.43
20 кг	= 4.86	40 кг	= 8.86	68 кг	= 14.00

Сканирование слюнной железы:

Педиатрическая исследовательская группа ЕАЯМ (1990) рекомендует, чтобы активность, применяемая у детей, вычислялась, исходя из веса тела в соответствии с нижеследующей таблицей 2:

Таблица 2: Доля активности для взрослых

Вес	коэффици- циент	Вес	коэффици- циент	Вес	коэффици- циент
3 кг	= 0.1	22 кг	= 0.50	42 кг	= 0.78
4 кг	= 0.14	24 кг	= 0.53	44 кг	= 0.80
6 кг	= 0.19	26 кг	= 0.56	46 кг	= 0.82
8 кг	= 0.23	28 кг	= 0.58	48 кг	= 0.85
10 кг	= 0.27	30 кг	= 0.62	50 кг	= 0.88
12 кг	= 0.32	32 кг	= 0.65	52-54 кг	= 0.90
14 кг	= 0.36	34 кг	= 0.68	56-58 кг	= 0.92
16 кг	= 0.40	36 кг	= 0.71	60-62 кг	= 0.96
18 кг	= 0.44	38 кг	= 0.73	64-66 кг	= 0.98
20 кг	= 0.46	40 кг	= 0.76	68 кг	= 0.99

Для очень маленьких детей нужна минимальная доза, чтобы получить достаточно качественные изображения.

Сканирование слезных протоков: рекомендованная активность подходит как для взрослых, так и для детей.

При сцинтиграфии щитовидной железы, слюнных желез и локализации эктопической слизистой желудка раствор пертехнетата натрия (^{99m}Tc) вводится внутривенно посредством инъекции.

При сцинтиграфии слезных протоков закапываются оба глаза.

Получение изображений

Сканирование щитовидной железы: через 20 минут после внутривенного введения.

Сканирование слюнных желез: Статические изображения делаются сразу после внутривенного введения с регулярными интервалами продолжительностью до 15 минут.

Динамические изображения делаются сразу после внутривенного введения с регулярными интервалами продолжительностью до 30 минут.

Рекомендуется делать динамические изображения.

Локализация эктопической слизистой желудка: сразу после внутривенного введения с регулярными интервалами продолжительностью в 30 минут.

Сканирование слезных протоков: динамические изображения – в течение 2 минут после закапывания, далее получают статические изображений с регулярными интервалами в течение 20 минут.

20.3. Противопоказания

Повышенная чувствительность к действующему веществу или к какому-либо из вспомогательных веществ.

20.4. Особые указания и меры предосторожности



Возможная повышенная чувствительность или анафилактические реакции

При появлении повышенной чувствительности или анафилактических реакций, применение медицинского препарата должно быть немедленно прекращено и, при необходимости, начато внутривенное введение лекарственных средств. Чтобы можно было незамедлительно отреагировать в экстренной ситуации, необходимые лекарственные средства и медицинское оборудование, такое как эндотрахеальная трубка и кислородная маска, должны быть в готовности к немедленным действиям.

Соотношение выгоды и риска

Для каждого пациента радиационная нагрузка должно быть обоснована предполагаемым результатом. Применяемая активность в каждом случае должна быть настолько низкой, насколько это возможно, чтобы получить необходимую диагностическую информацию.

Почечная недостаточность



Необходимо внимательно подходить к соотношению выгода-риск у таких больных, так как возможна повышенная лучевая нагрузка.

Дети

Информацию об использовании препарата в педиатрической практике см. в разделе 20.2.

Необходимо тщательное обоснование применения, так как поглощенная доза на каждый введенный МБк у детей выше, чем у взрослых.

Подготовка больных

При некоторых показаниях необходима премедикация блокаторами щитовидной железы или прием восстанавливающих агентов.

Больной должен употреблять много жидкости перед началом обследования и опорожнять мочевой пузырь как можно чаще в течение первых часов после обследования, чтобы ослабить воздействие радиации.

При сцинтиграфии Дивертикула Меккеля пациенту следует воздержаться от приема пищи в течение 3-4 часов перед обследованием, чтобы снизить перистальтику тонкого кишечника.

После процедуры

Ограничить контакт с младенцами и беременными женщинами на 12 ч.

Особые указания

Раствор натрия пертехнетата (^{99m}Tc) для инъекций содержит 3.6 мг/мл натрия. В зависимости от времени введения инъекции, количество натрия получаемого пациентом может быть больше 1 ммоль. Необходимо принимать это во внимание для пациентов, находящихся на бессолевой диете.

При мечении наборов содержание натрия в назначенной дозе должно учитывать натрий, полученный из элюата и набора.

Чтобы избежать ложно-положительных результатов или минимизировать облучение посредством снижения накопления пертехнетата в щитовидной и слюнных железах, необходимо применение хлората калия перед сканированием слезных протоков и дивертикула Меккеля.

При сцинтиграфии слюнных желез следует ожидать более низкой специфичности метода по сравнению с магнито-резонансной сиалографией.

20.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и прочие виды взаимодействия

Атропин, изопреналин и анальгетики могут провоцировать задержку опорожнения желудка и, тем самым, вызвать перераспределение пертехнетата (^{99m}Tc) при визуализации органов брюшной полости.

Следует воздержаться от применения слабительных средств, поскольку они раздражают ЖКТ. Следует избегать контрастного обследования (напр. с барием) и гастроскопического обследования верхних отделов ЖКТ в течение 48 ч перед применением пертехнетата (^{99m}Tc) для сцинтиграфии дивертикула Меккеля.

Известно, что многие фармакологические вещества влияют на накопление активности в щитовидной железе.

- антитиреоидные препараты (напр. карбимазол или другие производные имидазола, такие как пропилтиоурацил), салицилаты, стероиды, нитропруссид натрия, сульфобромофталейн натрия, перхлорат – прием этих препаратов должен быть приостановлен за 1 неделю до сцинтиграфии щитовидной железы;
- фенилбутазон и отхаркивающие средства должны быть отменены за 2 недели;
- натуральные и синтетические тиреоидные препараты (напр. натрия тироксин, натрия лиотиронин, тиреоидный экстракт) должны быть приостановлены за 2-3 недели;
- амиодарон, бензодиазепины, литий должны быть приостановлены за 4 недели;
- внутривенное введение контрастных веществ не должно назначаться в течение 1-2 месяцев перед обследованием.

20.6. Репродуктивная функция, беременность и лактация

Женщины репродуктивного возраста

Если запланировано применение радиофармацевтических препаратов у женщины репродуктивного возраста, важно установить, беременна она или нет. Каждая женщина, у которой имеется задержка менструации, считается

беременной, пока не будет установлено обратное. Если имеются сомнения о возможной беременности (если у женщины задержка, цикл очень нерегулярный и т.д.), женщине должны быть предложены альтернативные процедуры без использования ионизирующего облучения (если таковые имеются).

Беременность

Было установлено, что ^{99m}Tc (как свободный пертехнетат) проходит через плацентарный барьер.

Радиоизотопные процедуры, проводимые у беременных женщин, приводят к облучению плода. Поэтому во время беременности можно проводить только крайне необходимые исследования, если предполагаемая выгода существенно превышает риск, которому подвергается мать и плод.

Прямое введение 400 МБк пертехнетата натрия (^{99m}Tc) пациенту формирует поглощенную дозу на матке в 3.2 мГр. После предварительного введения пациенту блокаторов введение 400 МБк пертехнетата натрия (^{99m}Tc) формирует поглощенную дозу на матке в 2.4 мГр.

Грудное вскармливание

Перед введением радиофармацевтического препарата кормящей матери необходимо оценить возможность отсрочки изотопного обследования до момента прекращения грудного вскармливания и то, какой именно препарат следует использовать, принимая во внимание переход активности в грудное молоко. Если, тем не менее, применение необходимо, следует прервать кормление грудью на 12 часов после изотопного обследования и не кормить сцеженным молоком.

Следует ограничить контакт с младенцами на данный период.

20.7. Влияние на способность вождения транспортных средств и управления механизмами

Раствор натрия пертехнетата (^{99m}Tc) не влияет или влияет незначительно на способность вождения транспортных средств и управления механизмами.

20.8. Побочные эффекты

Информация о неблагоприятных реакциях доступна из спонтанных сообщений. Типы сообщаемых реакций: аллергические реакции, вегетативные реакции, а также реакции в месте введения инъекции. Пертехнетат натрия (^{99m}Tc) из генератора используется для радиоактивного мечения различных компонентов. Как правило, эти фармацевтические препараты более склонны вызывать побочные эффекты, чем ^{99m}Tc , и поэтому сообщаемые побочные эффекты имеют отношение скорее к меченым компонентам, чем к ^{99m}Tc . Возможные типы побочных эффектов после внутривенного применения ^{99m}Tc -меченного фармацевтического препарата будут зависеть от использованных компонентов. Подобного рода информацию можно найти в краткой характеристике лекарственного препарата в комплекте используемого набора к генератору

Аллергические реакции:

Поступали сообщения об аллергических реакциях после внутривенной инъекции пертехнетата (^{99m}Tc), которые включали различные кожные и респираторные симптомы, такие как раздражения, отеки или апноэ².

Вегетативные реакции (расстройства нервной системы и ЖКТ):

Поступали сообщения о единичных случаях серьезных вегетативных реакций, однако большинство таких последствий включают реакции ЖКТ, как тошнота и рвота². Другие сообщения включают вазовагальные реакции, такие как головная боль² и головокружение². Вегетативные последствия связаны скорее с условиями исследования, чем с технецием (^{99m}Tc), особенно у беспокойных пациентов.

Общие расстройства и состояния места ввода препарата

Отдельные сообщения описывают реакции на месте введения инъекции. Такие реакции связаны с экстравазацией радиоактивного вещества во время инъекции, а сообщаемые реакции различаются от опухания² до панникулита². В зависимости от применяемой радиоактивности и меченого компонента, сильная экстравазация может привести к необходимости хирургического вмешательства.

Ниже приведены наблюдаемые типы реакций и симптомов. В связи с тем, что анализировались только спонтанные сообщения, невозможно представить показатели частотности.

Негативные реакции, распределенные по классам системы органов

Расстройства иммунной системы

Частотность неизвестна*: Аллергические реакции (напр. апноэ², кома, крапивница, эритема, сыпь, зуд, отек в различных местах, напр. отек лица)

Расстройства нервной системы

Частотность неизвестна*: Вазовагальные реакции (напр. обморок, тахикардия, брадикардия, головокружение², головная боль², снижение четкости зрения, гиперемия)

Расстройства ЖКТ

Частотность неизвестна*: Рвота², тошнота, диарея².

Общие расстройства и состояния места ввода препарата

Частотность неизвестна*: Реакции на месте ввода инъекции (напр. панникулит², боль², эритема², зуд²)

*Негативные реакции из спонтанных сообщений

² Поступавшие спонтанные сообщения касались негативных реакций на меченые препараты, поэтому, возможно, что они и не возникнут в результате применения элюата генератора.

Воздействие ионизирующего облучения вызывает рак и увеличивает возможность развития наследственных нарушений. Однако, поскольку эффективная доза составляет 5.2 мЗв, при введении максимальной рекомендованной активности в 400 МБк, проявление данных негативных последствий маловероятно.

20.9. Передозировка

В случае введения слишком большой активности пертехнетата натрия (^{99m}Tc), доза, полученная пациентом, должна быть по возможности снижена посредством усиленного выведения из организма радионуклида через форсированный диурез и частое опорожнение мочевого пузыря и дефекацию.

Накопление в щитовидной железе, слюнных железах и слизистой желудка может быть значительно снижено, если сразу после непреднамеренной передозировки пертехнетата натрия (^{99m}Tc) ввести перхлорат натрия.

20.10 Дозиметрические данные

Данные, приведенные ниже, взяты в публикации № 80 Международной комиссии по радиологической защите (МКРЗ) и подсчитаны согласно следующим ограничениям:

(I) Без предварительного приема блокаторов

Орган	Поглощенная доза на единицу введенной активности (мГр/МБк)				
	Взрослые	15 лет	10 лет	5 лет	1 год
Надпочечники	0.0037	0.0047	0.0072	0.011	0.019
Стенки мочевого пузыря	0.018	0.023	0.030	0.033	0.060
Поверхность костей	0.0054	0.0066	0.0097	0.014	0.026
Мозг	0.0020	0.0025	0.0041	0.0066	0.012
Молочные железы	0.0018	0.0023	0.0034	0.0056	0.011
Желчный пузырь	0.0074	0.0099	0.016	0.023	0.035
Желудочно-кишечный тракт					
- Стенки желудка	0.026	0.034	0.048	0.078	0.16
- Тонкий кишечник	0.016	0.020	0.031	0.047	0.082
- Толстый кишечник	0.042	0.054	0.088	0.14	0.27
- Восходящая ободочная кишка	0.057	0.073	0.12	0.20	0.38
- Нисходящая ободочная кишка	0.021	0.028	0.045	0.072	0.13
Сердце	0.0031	0.0040	0.0061	0.0092	0.017
Почки	0.0050	0.0060	0.0087	0.013	0.021
Печень	0.0038	0.0048	0.0081	0.013	0.022
Легкие	0.0026	0.0034	0.0051	0.0079	0.014
Мышцы	0.0032	0.0040	0.0060	0.0090	0.016
Пищевод	0.0024	0.0032	0.0047	0.0075	0.014
Яичники	0.010	0.013	0.018	0.026	0.045
Поджелудочная железа	0.0056	0.0073	0.011	0.016	0.027
Красный костный мозг	0.0036	0.0045	0.0066	0.0090	0.015
Слюнные железы	0.0093	0.012	0.017	0.024	0.039
Кожа	0.0018	0.0022	0.0035	0.0056	0.010
Селезенка	0.0043	0.0054	0.0081	0.012	0.021
Яички	0.0028	0.0037	0.0058	0.0087	0.016
Вилочковая железа	0.0024	0.0032	0.0047	0.0075	0.014
Щитовидная железа	0.022	0.036	0.055	0.12	0.22
Матка	0.0081	0.010	0.015	0.022	0.037
Другие ткани	0.0035	0.0043	0.0064	0.0096	0.017
Эффективная доза (мЗв/МБк)	0.013	0.017	0.026	0.042	0.079

(II) С предварительным приемом блокаторов:

Орган	Поглощенная доза на единицу введенной активности (мГр/МБк)				
	Взрослые	15 лет	10 лет	5 лет	1 год
Надпочечники	0.029	0.0037	0.0056	0.086	0.016
Стенки мочевого пузыря	0.030	0.038	0.048	0.050	0.091
Поверхность костей	0.0044	0.0054	0.0081	0.012	0.022
Мозг	0.0020	0.0026	0.042	0.0071	0.012
Молочные железы	0.0017	0.0022	0.0032	0.0052	0.010
Желчный пузырь	0.0030	0.0042	0.0070	0.10	0.013
Желудочно-кишечный тракт					
- Стенки желудка	0.0027	0.0036	0.0059	0.0086	0.015
- Тонкий кишечник	0.0035	0.0044	0.0067	0.010	0.018
- Толстый кишечник	0.0036	0.0048	0.0071	0.010	0.018
- Восходящая ободочная кишка	0.0032	0.0043	0.0064	0.010	0.017
- Нисходящая ободочная кишка	0.0042	0.0054	0.0081	0.011	0.019
Сердце	0.0027	0.0034	0.0052	0.0081	0.014
Почки	0.0044	0.0054	0.0077	0.011	0.019
Печень	0.0026	0.0034	0.0053	0.0082	0.015
Легкие	0.0023	0.0031	0.0046	0.0074	0.013
Мышцы	0.0025	0.0031	0.0047	0.0072	0.013
Пищевод	0.0024	0.0031	0.0046	0.0075	0.014
Яичники	0.0043	0.0054	0.0078	0.011	0.019
Поджелудочная железа	0.0030	0.0039	0.0059	0.0093	0.016
Красный костный мозг	0.0025	0.0032	0.0049	0.0072	0.013
Кожа	0.0016	0.0020	0.0032	0.0052	0.0097
Селезенка	0.0026	0.0034	0.0054	0.0083	0.015
Яички	0.0030	0.0040	0.0060	0.0087	0.016
Вилочковая железа	0.0024	0.0031	0.0046	0.0075	0.014
Щитовидная железа	0.0024	0.0031	0.0050	0.0084	0.015
Матка	0.0060	0.0073	0.011	0.014	0.023
Другие ткани	0.0025	0.0031	0.0048	0.0073	0.013
Эффективная доза (мЗв/МБк)	0.0042	0.0054	0.0077	0.011	0.019

В результате введения 400 МБк пертехнетата натрия (^{99m}Tc) у взрослых весом в 70 кг эффективная доза составляет 5.2 мЗв.

После предварительного приема блокаторов и введения 400 МБк пертехнетата натрия (^{99m}Tc) у взрослых весом в 70 кг эффективная доза составляет 1.7 мЗв.

Доза облучения, поглощенная хрусталиком глаза после введения пертехнетата натрия (^{99m}Tc) для скинтиграфии слезных протоков составляет 0.038 мГр/МБк. Это соответствует эффективной эквивалентной дозе менее 0.01 мЗв в случае введения активности в 4 МБк.

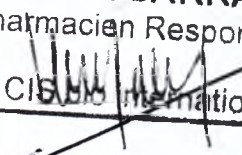
Приведенный уровень радиоактивного облучения применим только в том случае, если органы, накапливающие пертехнетат натрия (^{99m}Tc) будут нормально функционировать. Гипер-/гипофункция (напр. щитовидной железы, слизистой

оболочки желудка или почек) и обобщенные процессы с нарушением гематоэнцефалического барьера или выведения мочи могут привести к изменениям в радиоактивном облучении, местно – даже к значительному его увеличению.

Внешнее радиоактивное облучение

	Уровень дозы ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ на поверхности генератора (мкЗв/ч. ГБк)	Уровень дозы ^{99}Mo - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ на расстоянии 1 м от генератора (мкЗв/ч. ГБк)
Экран с 41 мм слоем свинца	16	0.3

Мощность дозы на поверхности и поглощенная доза зависят от многих факторов. Измерения на месте и во время работы крайне важны и должны обязательно выполняться для точного и информативного определения общей дозы облучения, воздействующей на персонал.

Vincent SARRAZIN
Pharmacien Responsable

CIBIS International

17/11/2016

[Перевод с английского и французского языков на русский язык]

[Перевод печати и штампа на документе «Руководство по эксплуатации. Тексис 2-50 ГБк радионуклидный генератор», представленном на русском языке.]

[Печать:

«ЦИС био Интернэшнл». Входит в группу компаний «Ай-Би-Эй Молекулар».]

[Штамп:

Винсен Сарразэн

Главный фармацевт

/подпись/

«ЦИС био Интернэшнл»]

/17 ноября 2014 г./

ПОДПИСЬ

Переводчик Корнева Е.В. _____

Город Москва.
Первого декабря две тысячи четырнадцатого года.

Я, Акимов Глеб Борисович, нотариус города Москвы, свидетельствую подлинность подписи, сделанной переводчиком Корневой Евгенией Васильевной в моем присутствии. Личность ее установлена.

Зарегистрировано в реестре за № 3-55772

Взыскано по тарифу: 100 руб.

Нотариус



Гербовая печать
нотариуса г. Москвы
Акимов Г.Б.



Прошнуровано, пронумеровано и скреплено печатью 15 лист(-а, -ов).

Нотариус

0.1 ДЕК 2014

Город Москва, _____ года.
Я, Акимов Глеб Борисович, нотариус города Москвы, свидетельствую
верность этой копии с подлинником документа. В последнем подчисток,
приписок, зачеркнутых слов и иных неоговоренных исправлений или
каких-либо особенностей нет.

Мною, лицу, обратившемуся за совершением нотариального
действия, разъяснено, что при свидетельствовании верности копии
документа не подтверждается законность содержания документа и
соответствие изложенных в нем фактов действительности.

Зарегистрировано в реестре за № 3-55773

Взыскано по тарифу 140 руб.

Нотариус _____

