

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Technescan Sestamibi, 1 mg, kit pro přípravu radiofarmaka.

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička obsahuje 1 mg cuprotetramibi tetrafluoroboras ([Tetrakis(2-methoxy-2-methylpropyl-1 isokyanid)Cu(I)] tetrafluoroboras)

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Kit pro přípravu radiofarmaka.

Bílé až téměř bílé pelety nebo prášek.

Rekonstituuje se roztokem technecianu-(^{99m}Tc) sodného na injekci (není součástí kitu).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Tento přípravek je určen pouze k diagnostickým účelům.

Po rekonstituci injekčním roztokem technecianu-(^{99m}Tc) sodného je získaný roztok Technecium-(^{99m}Tc) Sestamibi indikován:

scintigrafie perfuze myokardu;

detekce a lokalizace onemocnění koronárních artérií (angína a infarkt myokardu),

celkové stanovení funkce srdeční komory;

technika prvního průchodu pro stanovení ejekční frakce a/nebo vyšetření EKG gated SPECT pro

stanovení ejekční frakce levé komory a regionální pohyblivosti srdeční stěny,

scintimamografie k detekci rakoviny prsu;

detekce rakoviny prsu u pacientek s mamogramy, které jsou neprůkazné, neadekvátní nebo nejednoznačné,

lokalizace hyperfunkce parathyreoidní tkáně u pacientů s opakovaným nebo přetrvávajícím

hyperparathyreoidismem a u pacientů, u kterých je naplánovaná operace parathyreoidních žláz.

4.2 Dávkování a způsob podání

K intravenóznímu podání.

Doporučené rozmezí aktivity pro intravenózní podání pacientovi o průměrné hmotnosti (70 kg) je:

Diagnóza snížené koronární perfúze a infarktu myokardu:

400 – 900 MBq

Celkové stanovení funkce srdeční komory:

600 – 800 MBq

Podáváno jako bolus

Diagnóza ischemické choroby srdeční vyžaduje dvě injekce (při zátěži a v klidu), aby se rozlišila přechodná ischemie od trvalé.

Doporučené rozmezí aktivity pro diagnózu ischemické choroby srdeční podle doporučených postupů EU je

- dvoudenní protokol: 600 – 900 MBq/vyšetření
- jednodenní protokol: 400 – 500 MBq pro první injekci, pro druhou injekci třikrát více.

Pro jednodenní protokol by nemělo být celkem aplikováno více než 2 000 MBq a pro dvoudenní protokol ne více než celkem 1 800 MBq. U jednodenního protokolu by se měly tyto dvě injekce (při zátěži a v klidu) podávat nejméně po **dvou hodinách**, mohou však být podány v libovolném pořadí. Po injekci při zátěži by se mělo (pokud je to možné) pokračovat ve cvičení ještě 1 minutu.

Pro diagnózu infarktu myokardu dostačuje jedna injekce v klidu.

Aplikace vyšších aktivit než jsou místní hodnoty DRL (Diagnostic Reference Levels, diagnostické referenční úrovně) musí být odůvodněny.

Zobrazení prsu: 740 – 925 MBq
Podáváno jako bolus do opačné paže, než se nachází léze

Zobrazení příštitných tělísek: 200 – 750 MBq
Podáváno jako bolus

Podaná aktivita by měla být ve všech případech co možná nejnižší.

Podle klinických potřeb a vyhodnocení poměru rizika/přínosu je třeba pečlivě zvážit použití u dětí a dospívajících. Aktivity aplikované u pediatrických pacientů je třeba modifikovat v souladu s doporučeními Paediatric Task Group EANM (1990). Aktivitu je možné odvodit od doporučené aktivity pro dospělé na základě tělesné hmotnosti pomocí následujícího koeficientu násobení:

3 kg = 0,10	12 kg = 0,32	22 kg = 0,50	32 kg = 0,62	42 kg = 0,78	52-54 kg = 0,90
4 kg = 0,14	14 kg = 0,36	24 kg = 0,53	34 kg = 0,64	44 kg = 0,80	56-58 kg = 0,92
6 kg = 0,19	16 kg = 0,40	26 kg = 0,56	36 kg = 0,66	46 kg = 0,82	60-62 kg = 0,96
8 kg = 0,23	18 kg = 0,44	28 kg = 0,58	38 kg = 0,68	48 kg = 0,85	64-66 kg = 0,98
10 kg = 0,27	20 kg = 0,46	30 kg = 0,60	40 kg = 0,70	50 kg = 0,88	68 kg = 0,99

Zobrazování srdce

Pokud je to možné, neměl by pacient nejméně 4 hodiny před vyšetřením jíst. Doporučuje se, aby pacient po každé injekci a před zobrazováním snědl lehce tučné jídlo nebo vypil 1 nebo 2 sklenice mléka. To vyvolá rychlé vyprázdnění hepatobilárního systému od Technetia(^{99m}Tc) Sestamibi, což se projeví při zobrazení nižší aktivitou v játrech.

Zobrazování by mělo začít asi 60 minut po podání injekce, aby byla umožněna rychlá hepatobiliární clearance. Delší odstup může být vyžadován pro snímky v klidu a při farmakologické zátěži výhradně podáním vazodilatátorů z důvodu rizika vyšší subdiafragmatické aktivity ^{99m}Tc. Neexistuje důkaz významných změn radiofarmaka v myokardu, proto je možné zobrazování až do 6 hodin po podání injekce. Test může být prováděn v jedno nebo dvoudenním protokolu.

Zejména tomografické zobrazování (SPECT), s nebo bez hradlování EKG, se musí provádět v souladu s platnými mezinárodními postupy.

Zobrazování prsu

Zobrazování prsu je optimální započít 5 - 10 minut po injekci s pacientkou v poloze na břiše s prsy volně visícími. Desetiminutové laterální zobrazení prsu při podezření na karcinom se získá polohou detektoru kamery co nejbližší prsu.

Pacientka by měla být položena tak, aby visel kontralaterální prs a mělo by být vyhotoveno jeho laterální zobrazení. Ventrální zobrazení na zádech pak lze získat, když má pacientka ruce za hlavou.

Zobrazování příštitných tělísek:

Zobrazování příštitných tělísek závisí na tom, zda je použita technika odečítání nebo clearenční. Pro techniku odečítání může být použit buď ^{123}I nebo $^{99\text{m}}\text{Tc}$ a je třeba ji provádět v souladu s literaturou, doporučenými postupy a doporučenými aktivitami.

Je-li použita technika dvojitého průtoku, je podáno injekcí 370 – 740 MBq Technecia ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) Sestamibi a první snímky krku a hrudi se pořizují o 10 minut později. Po období clearance 1 – 2 hodiny je opět provedeno zobrazení krku a hrudi.

Planární zobrazování může být doplněno brzkým nebo zpožděným zobrazováním SPECT nebo SPECT/CT.

Bezpečnost a účinnost u dětí a dospívajících do 18 let nebyla dosud zcela stanovena. Měly by být zváženy jiné alternativní techniky bez použití ionizujícího záření.

V případě selhání ledvin může být zvýšena expozice ionizujícím zářením. To je třeba brát v úvahu při výpočtu potřebného množství aktivity k aplikaci.

Při určování aktivity k aplikaci pacientům se sníženou funkcí jater je třeba zachovat opatrnost a začínat většinou u spodní hranice dávkovacího rozmezí.

Pokyny k přípravě a kontrole radiochemické čistoty radiofarmaka, viz bod 12.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Těhotenství, viz bod 4.6

Obsah lahvičky je určen pouze pro přípravu Technecium-($^{99\text{m}}\text{Tc}$) Sestamibi a nesmí být podán pacientovi přímo bez označení podle předepsaného postupu přípravy.

Novorozenci, kojenci, děti a dospívající, viz bod 4.2

Při scintigrafickém vyšetřování srdce v podmínkách zátěže je třeba zvažovat celkové kontraindikace a bezpečnostní opatření spojená s indukci ergometrické nebo farmakologické zátěže.

Z důvodu nebezpečí poškození tkáně je třeba striktně vyloučit podání extravazální injekce tohoto radioaktivního přípravku.

V případě selhání ledvin může být zvýšena expozice ionizujícím zářením. To je třeba brát v úvahu při výpočtu potřebného množství aktivity k aplikaci.

U pacientů se sníženou funkcí jater je třeba zachovat obzvláštní opatrnost, protože u těchto pacientů může být zvýšena expozice zářením.

Je možné, že scintimamografie neodhalí všechny prsní léze o průměru menším než 1 cm, neboť citlivost Technecium-(^{99m}Tc) Sestamibi je pro detekci těchto lézí nízká. Negativní vyšetření nevyklučuje rakovinu prsu, zejména v případě takové malé léze.

Dobrá hydratace a časté močení jsou nutné ke snížení ozáření močového měchýře.

Radiofarmaka by měla být používána pouze kvalifikovanými osobami s příslušným státním osvědčením pro používání radionuklidů a manipulaci s nimi. Jeho příjem, uskladnění, používání, manipulace, přeprava a likvidace podléhají příslušným předpisům a/nebo licencím příslušné místní organizace.

Vystavení každého pacienta ionizujícímu záření musí být opodstatněné na základě jeho pravděpodobného přínosu. Aplikovaná aktivita musí být taková, aby výsledná dávka záření byla co nejnižší a přitom bylo dosaženo požadovaného diagnostického výsledku.

Radiofarmaka by měla být připravena uživatelem způsobem, který vyhovuje jak podmínkám na radiační bezpečnost, tak farmaceutickým požadavkům na jakost. Měla by se dodržovat příslušná aseptická opatření ve shodě se správnou výrobní praxí.

Tento přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v injekční lahvičce, tj. v podstatě je bezsodíkový.

Jestliže se objeví hypersenzitivní nebo anafylaktické reakce, musí se podání léčivého přípravku okamžitě přerušit, a je-li to zapotřebí, musí se začít s intravenózní léčbou. Aby bylo možno v případě nouze okamžitě zasáhnout, je třeba mít k dispozici potřebné léčivé přípravky a vybavení, například endotracheální trubici a ventilátor.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Dosud nebyly popsány žádné interakce s léky.

Přípravky, které ovlivňují činnost myokardu a/nebo krevní oběh, mohou způsobit falešně negativní výsledky v diagnóze ischemické choroby srdeční. Z tohoto důvodu je třeba při interpretaci výsledků scintigrafického vyšetření vzít v úvahu současně podávanou léčbu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Je-li nutné podat radioaktivní přípravek ženám ve fertilním věku, je vždy třeba pátrat po informaci, zda není žena těhotná. Každá žena, u které došlo k vynechání menstruace, má být považována za těhotnou, pokud se neprokáže opak. V případě nejistoty je důležité snížit radiační zátěž na minimum vzhledem k získání požadovaných klinických informací.

Zváženy by měly být jiné alternativní techniky bez použití ionizujícího záření.

Těhotenství

Radionuklidové vyšetření uskutečňované u těhotných žen obsahuje radiační dávku pro plod. Z tohoto důvodu by se během těhotenství měla provádět pouze naléhavá vyšetření, kdy pravděpodobný přínos výsokce převažuje nad rizikem pro matku a plod. Pokud to není klinicky opodstatněné, nesmí překročit účinná dávka u plodu množství 1 mSv. Musí se však dávat pozor, aby redukce podávané aktivity neměla dopad na získání kvalitního diagnostického výsledku.

Kojení

Před podáním radioaktivního přípravku kojící matce je třeba zvážit, zda vyšetření důvodně neodložit do doby, kdy matka kojení přeruší, a zda-li volba radiofarmaka byla s ohledem na vylučování aktivity do mléka nejvhodnější. Je-li podání radiofarmaka nutné, mělo by být kojení na 24 hodin přerušeno a odsáté mléko zlikvidováno.

Během této doby je potřeba omezit kontakt s dítětem.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Technescan Sestamibi nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

V následující tabulce je vyjádřena frekvence nežádoucích účinků v této části:

Velmi časté ($\geq 1/10$)
Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)
Méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)
Vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)
Velmi vzácné ($< 1/10\ 000$)
Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace:

Časté: Bezprostředně po aplikaci injekce je možné pozorovat kovovou nebo hořkou chuť, někdy ve spojení se suchem v ústech a změnu čichu.

Vzácné: horečka, únava, závrat, přechodná bolest podobná artritidě.

Srdeční poruchy:

Méně časté: bolest na hrudi/angina pectoris, abnormální EKG.

Vzácné: arytmie.

Gastrointestinální poruchy:

Méně časté: nauzea

Vzácné: bolest břicha.

Poruchy nervového systému:

Méně časté: bolest hlavy

Vzácné: záchvaty (krátce po aplikování), synkopa.

Poruchy imunitního systému:

Vzácné: závažné reakce hypersenzitivity, například dušnost, hypotenze, bradykardie, astenie a zvracení (obvykle během dvou hodin po aplikaci), angioedém

Poruchy kůže a podkožní tkáně:

Vzácné: Alergické reakce kůže a sliznice s exantémem (pruritus, kopřivka, edém), vazodilatace, lokální reakce v místě vpichu, hypestézie a parestézie, červenání.

Velmi vzácné: U náchylných pacientů byly popsány další reakce hypersenzitivity.

Není známo (z dostupných údajů nelze určit): Erytém mnoha forem.

Jestliže se objeví hypersenzitivní reakce, musí se podání přípravku okamžitě přerušit, a je-li to zapotřebí, musí se začít s intravenózní léčbou. Je třeba mít k dispozici potřebné léčivé přípravky a vybavení (např. endotracheální trubici a ventilátor).

Jiná onemocnění:

Vystavení ionizujícímu záření je spojeno se vznikem rakoviny a možným vývojem dědičných vad.

Jelikož u většiny diagnostických vyšetření v nukleární medicíně je obdržena radiační dávka menší než 20 mSv, je výskyt těchto nežádoucích účinků možno očekávat jen s nízkou pravděpodobností. Efektivní dávka vypočítaná s maximální doporučenou aktivitou 2000 MBq (500 v klidu a 1500 MBq při zátěži) pro jednodenní protokol je 16,3 mSv.

4.9 Předávkování

V případě podání nadměrné radioaktivní dávky přípravku Technecium-(^{99m}Tc) Sestamibi by měla být absorbovaná dávka pacientovi snížena, pokud je to možné, zvýšením vylučování radionuklidu z těla častým močením a defekací.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: diagnostická radiofarmaka, sloučeniny Technecia (^{99m}Tc), ATC kód: V09GA01.

Farmakodynamické účinky se po podání přípravku Technecium-(^{99m}Tc) Sestamibi neočekávají. Po rekonstituci injekčním roztokem technecistanu-(^{99m}Tc) sodného se vytvoří následující komplex (Technecium-(^{99m}Tc) Sestamibi):



Technecium-(^{99m}Tc) Sestamibi, pokud se aplikuje v obvyklých aktivitách a obvyklým způsobem, nemá žádné klinicky zjiřitelné farmakodynamické účinky.

Příjem Technecia-(^{99m}Tc) Sestamibi tkání závisí zejména na jejím prokrvení, které je zpravidla vyšší ve tkáni nádoru. Vzhledem ke své lipofilicitě a pozitivnímu náboji prochází komplex Technecia-(^{99m}Tc) Sestamibi buněčnou membránou a koncentruje se v nejvíce negativně nabitě části buňky, mitochondrii.

Kardiální indikace

Technecium-(^{99m}Tc) Sestamibi se váže na mitochondriální membránu a kapacita intaktní mitochondriální membrány je důležitá pro intracelulární vazbu.

Příjem přípravku Technecium-(^{99m}Tc) Sestamibi v tkáni myokardu je úměrný krevnímu průtoku ve fyziologickém rozmezí průtoku. Míra pasivního příjmu je determinována propustností léčiva membránou a oblastí povrchu krevního řečiště, na které působí. Jelikož radioaktivní aktivátor vstupuje do buňky prostřednictvím difúze, bude při vysokém průtoku (>2,0 ml/g/min) podhodnocovat krevní průtok.

Je-li koronární průtok v průměru 0,52 až 3,19 ml/g/min, myokardiální extrakce pro Technecium-(^{99m}Tc) Sestamibi byla průměrně 0,38 +/- 0,09. Technecium-(^{99m}Tc) Sestamibi se z krve rychle distribuuje do tkáně. Pět minut po podání injekce je v oběhu již pouze 8 procent podané aktivity.

Technecium-(^{99m}Tc) Sestamibi podstupuje v průběhu času minimální redistribuci. To může mít vliv na detekci lézí, neboť rozdílné vyplachování mezi normálním a ischemickým myokardem může mít časem za následek snížení velikosti nebo závažnosti defektu.

Mastologické indikace

Zvýšená buněčná koncentrace přípravku Technecium-(^{99m}Tc)-Sestamibi byla prokázána v tkáni nádoru prsu pravděpodobně z důvodu vysokého obsahu mitochondrií v nádorových buňkách a vysokého membránového potenciálu nádorových buněk.

Řada in vitro studií prokázala, že přípravek Technecium-(^{99m}Tc) Sestamibi je substrát P-glykoproteinu. Byla prokázána přímá korelace mezi expresí P-glykoproteinu a vylučováním přípravku Technecium-(^{99m}Tc) Sestamibi z nádorů. Hyperexprese P-glykoproteinu v buňkách může vést k falešně negativnímu zobrazení, zejména pak nádorů, které jsou větší než 1 cm.

Parathyreoidní indikace

V adenomu parathyreoidních žláz se zvyšuje krevní průtok a počet mitochondrií.

Tato skutečnost se dá vysvětlovat zvýšeným příjmem a zachytáváním Technecia-(^{99m}Tc) Sestamibi v parathyreoidním adenomu.

Zdá se, že lokalizace Technecia-(^{99m}Tc) Sestamibi je závislá na krevním toku do tkáně, koncentraci Technecia-(^{99m}Tc) Sestamibi přítomného v tkáni a velikosti parathyreoidního adenomu.

5.2 Farmakinetické vlastnosti

Technecium-(^{99m}Tc) Sestamibi je kationtový komplex, který se akumuluje v živé tkáni myokardu úměrně ke koronárnímu prokrvení.

Technecium-(^{99m}Tc) Sestamibi je z krve rychle distribuován do tkáně: 5 minut po aplikaci je v oběhu již pouze asi 8 % podané dávky.

Resorpce v myokardu

Resorpce v myokardu, která závisí na koronárním průtoku je 1,5 % podané dávky při zátěži a 1,2 % podané dávky v klidu. Pokusy na zvířatech ukázaly, že akumulace v srdečním svalu nezávisí na funkční kapacitě sodíko-draslíkové pumpy. Nezvratně poškozené buňky však přípravek Technecium-(^{99m}Tc) Sestamibi nepřijímají. Úroveň extrakce myokardu se snižuje hypoxií.

Clearance frakce myokardu je minimální a redistribuce je nejméně 4 hodiny po indukované ischemii u psů bezvýznamná. Přípravek Technecium-(^{99m}Tc) Sestamibi se z krve rychle rozvádí do tkáně: 5 minut po injekci je v oběhu již pouze asi 8 % podané dávky.

Některé experimentální a klinické studie však ukazují na redistribuci v těžce ischemických oblastech. Potenciální vliv na kvalitu diagnostického vyšetření nebyl zkoumán.

Vylučování

Hlavní metabolickou cestou pro vylučování Technecia-(^{99m}Tc) Sestamibi je hepatobiliární systém. Aktivita ze žlučníku se objeví ve střevě do jedné hodiny po podání. Asi 27 % podané dávky se vyloučí renální eliminací do 24 hodin a přibližně 33 % podané dávky se vyloučí stolicí do 48 hodin.

Poločas

Biologický poločas v myokardu T_{1/2} je asi 7 hodin v klidu a při zátěži. Efektivní poločas T_{1/2} (který zahrnuje biologický a fyzikální) je přibližně 3 hodiny.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Při studiích akutní toxicity po i. v. podání na myších, potkanech a psech byla nejnižší dávka rozředěného kitu Sestamibi, která měla za následek vždy smrt, 7 mg/kg (vyjádřeno jako obsah Cu(MIBI)4BF₄) u samic potkanů. To odpovídá 500-ti násobku maximální dávky pro člověka (MHD), která činí 0,014 mg/kg pro dospělé osobu (70 kg). Ani potkani, ani psi nevykazovali účinky související s léčbou při dávkách rozředěného kitu Sestamibi 0,42 mg/kg (30-ti násobek MHD), resp. 0,07 mg/kg (5-ti násobek) po dobu 28 dnů. U opakovaně podávaných dávkách se první symptomy toxicity objevily během podání 150-ti násobku denní dávky během 28 dní.

Extravazální aplikace u zvířat způsobila akutní zánět s otokem a krvácením v místě podání.

Studie reprodukční toxicity nebyly prováděny.

Cu (MIBI)4 BF₄ nevykazoval genotoxickou aktivitu ve zkouškách Ames, CHO/HPRTa výměny sesterského chromatinu. Při cytotoxických koncentracích bylo pozorováno zvýšení chromosomových aberací při zkoušce na lidských lymfomech in vivo. Žádná genotoxická aktivita nebyla pozorována při zkoušce myších jader při 9 mg/kg.

Studie pro zjištění karcinogenního potenciálu radiofarmaceutického kitu nebyly provedeny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

dihydrát chloridu cínatého
monohydrát cystein-hydrochloridu
dihydrát natrium-citrátu
mannitol
kyselina chlorovodíková (k úpravě pH)
hydroxid sodný (k úpravě pH)

6.2 Inkompatibility

Reakce značení techneciem jsou závislé na udržování množství cínu v redukovaném stavu. Proto by neměla být používána injekce technecistanu-(^{99m}Tc) sodného nebo fyziologického roztoku obsahující oxidační činidla. Připravený radiofarmaceutický přípravek se nesmí mísit s jinými léčivými přípravky nebo sloučeninami, aby nedocházelo k interferenci se stabilitou komplexu ^{99m}Tc.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky.

Po rekonstituci: 10 hodin. Po rekonstituci neuchovávejte při teplotě nad 25°C.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Neuchovávejte při teplotě nad 25°C. Injekční lahvičky uchovávejte v krabici, aby byly chráněny před světlem.

Podmínky uchování rekonstituovaného léčivého přípravku viz bod 6.3.

Uchování radiofarmak musí být v souladu s místními předpisy o radioaktivnímu materiálu.

6.5 Druh obalu a velikost balení

10 ml vícedávkové injekční lahvičky z bezbarvého borosilikátového skla typu I (Ph. Eur.) uzavřené chlorobutylovou pryžovou zátkou. .

Velikost balení:

5 injekčních lahviček.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Všechny nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky pro radioaktivní materiály.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Mallinckrodt Medical B.V.
Westerduinweg 3
1755 LE Petten
Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

88/681/08-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

26.11.2008

10. DATUM REVIZE TEXTU

22.9.2010

11. DOZIMETRIE

Technecium-99m je získáváno z generátoru ($^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$) a přeměňuje se zářením gama s průměrnou energií 140 keV a poločasem 6,02 hodin na technecium-99 které, vzhledem k dlouhému poločasu $2,13 \times 10^5$ let, může být považováno za kvazistabilní.

Údaje uvedené níže jsou převzaty z publikací ICRP 80 a jsou vypočteny na základě následujících předpokladů: Po intravenózní injekci se látka rychle eliminuje z krve a akumuluje se hlavně ve svalových tkáních (včetně srdce), játrech, ledvinách a v menším množství ve slinných žlázách a štítné žláze. Pokud je látka aplikována ve spojení se zátěžovým testem, dochází k výraznému nárůstu resorpce v orgánech a tkáních. Látka je vylučována játry a ledvinami v poměru 75 %, resp. 25 %.

Orgán	Absorbovaná dávka	na jednotku podané aktivity [mGy/MBq]			
	(v klidu) Dospělý	15 let	10 let	5 let	1 rok
Nadledviny	0,0075	0,0099	0,015	0,022	0,038
Stěna močového měchýře	0,011	0,014	0,019	0,023	0,041
Povrch kostí	0,0082	0,010	0,016	0,021	0,038
Mozek	0,0052	0,0071	0,011	0,016	0,027
Prsa	0,0038	0,0053	0,0071	0,011	0,020
Žlučník	0,039	0,045	0,058	0,10	0,32
Zažívací trakt:					
Žaludek	0,0065	0,0090	0,015	0,021	0,035
Tenké střevo	0,015	0,018	0,029	0,045	0,080
Tlusté střevo	0,024	0,031	0,050	0,079	0,015
Horní část tlustého střeva	0,027	0,035	0,057	0,089	0,17
Dolní část tlustého střeva	0,019	0,025	0,041	0,065	0,12
Srdce	0,0063	0,0082	0,012	0,018	0,030
Ledviny	0,036	0,043	0,059	0,085	0,15
Játra	0,011	0,014	0,021	0,030	0,052
Plíce	0,0046	0,0064	0,0097	0,014	0,025
Svaly	0,0029	0,0037	0,0054	0,0076	0,014
Jícen	0,0041	0,0057	0,0086	0,013	0,023
Vaječníky	0,0091	0,012	0,018	0,025	0,045
Slinivka břišní	0,0077	0,010	0,016	0,024	0,039
Kostní dřev	0,0055	0,0071	0,011	0,030	0,044
Slinné žlázy	0,014	0,017	0,022	0,015	0,026
Pokožka	0,0031	0,0041	0,0064	0,0098	0,019

Orgán	Absorbovaná dávka na jednotku podané aktivity [mGy/MBq]				
	(v klidu) Dospělý	15 let	10 let	5 let	1 rok
Slezina	0,0065	0,0086	0,014	0,020	0,034
Varlata	0,0038	0,0050	0,0075	0,011	0,021
Brzlík	0,0041	0,0057	0,0086	0,013	0,023
Štítná žláza	0,0053	0,0079	0,012	0,024	0,045
Děloha	0,0078	0,010	0,015	0,022	0,038
Ostatní orgány	0,0031	0,0039	0,0060	0,0088	0,016
efektivní dávka [mSv/MBq]	0,0090	0,012	0,018	0,028	0,053

Orgán	Absorbovaná dávka na jednotku podané aktivity [mGy/MBq]				
	(zátěžový test) Dospělý	15 let	10 let	5 let	1 rok
Nadledviny	0,0066	0,0087	0,013	0,019	0,033
Stěna močového měchýře	0,0098	0,013	0,017	0,021	0,038
Povrch kostí	0,0078	0,0097	0,014	0,020	0,036
Mozek	0,0044	0,0060	0,0093	0,014	0,023
Prsa	0,0034	0,0047	0,0062	0,0097	0,018
Žlučník	0,033	0,038	0,049	0,086	0,26
Zažívací trakt:					
Žaludek	0,0059	0,0081	0,013	0,019	0,032
Tenké střevo	0,012	0,015	0,024	0,037	0,066
Tlusté střevo	0,019	0,025	0,041	0,064	0,12
Horní část tlustého střeva	0,022	0,028	0,046	0,072	0,13
Dolní část tlustého střeva	0,016	0,021	0,034	0,053	0,099
Srdce	0,0072	0,0094	0,010	0,021	0,035
Ledviny	0,026	0,032	0,044	0,063	0,11
Játra	0,0092	0,012	0,018	0,025	0,044
Plíce	0,0044	0,0060	0,0087	0,013	0,023
Svaly	0,0032	0,0041	0,0060	0,0090	0,017
Jícen	0,0040	0,0055	0,0080	0,012	0,023
Vaječníky	0,0081	0,011	0,015	0,023	0,040
Slinivka břišní	0,0069	0,0091	0,014	0,021	0,035
Kostní dřev	0,0050	0,0064	0,0095	0,013	0,023
Slinné žlázy	0,0092	0,011	0,0015	0,0020	0,0029
Pokožka	0,0029	0,0037	0,0058	0,0090	0,017
Slezina	0,0058	0,0076	0,012	0,017	0,030
Varlata	0,0037	0,0048	0,0071	0,011	0,020
Brzlík	0,0040	0,0055	0,0080	0,012	0,023
Štítná žláza	0,0044	0,0064	0,0099	0,019	0,035
Děloha	0,0072	0,0093	0,014	0,020	0,035
Ostatní orgány	0,0033	0,0043	0,0064	0,0098	0,018

Orgán	Absorbovaná dávka na jednotku podané aktivity [mGy/MBq]				
	(zátěžový test) Dospělý	15 let	10 let	5 let	1 rok
efektivní dávka [mSv/MBq]	0,0079	0,010	0,016	0,023	0,045

Efektivní dávka na jednotku podané aktivity byla vypočtena podle frekvence zrušení 3,5 hodiny u dospělých.

Zobrazování myokardu:

Efektivní dávka vyplývající z aplikace maximální doporučené aktivity 2000 MBq Technecia-^{(99m)Tc} Sestamibi pro dospělého jedince vážícího 70 kg je přibližně 16,3 mSv (500 MBq v klidu a 1500 MBq pro zátěžový test) pro jednodenní protokol a 15,2 mSv (900 MBq v klidu a 900 MBq při zátěži pro dvoudenní protokol).

Scintimamografie:

Efektivní dávka po aplikaci maximálně 925 MBq je 8,3 mSv.

Zobrazení přístítných tělísek:

Efektivní dávka po aplikaci maximálně 750 MBq je 6,75 mSv.

12. NÁVOD PRO PŘÍPRAVU RADIOFARMAK

Návod pro přípravu Technecium-^{(99m)Tc} Sestamibi

Přípravu Technecia-^{(99m)Tc} Sestamibi z kitu proveďte za aseptických podmínek podle následujícího postupu. Zahřívání přípravku může být provedeno buď pomocí vodní lázně nebo v topném bloku. Obě metody jsou popsány níže:

Varný postup:

- 1 Při přípravě používejte vodotěsné rukavice. Sejměte plastický kryt z lahvičky kitu přípravku Technescan Sestamibi a dezinfikujte horní část uzávěru lahvičky lihem.
- 2 Vložte lahvičku do vhodného stínění. Lahvičku předem označte štítkem s datem, časem přípravy, objemem a aktivitou.
- 3 Do sterilní stíněné injekční stříkačky natáhněte asepticky sterilní nepyrogenní roztok technecianu-^{(99m)Tc} sodného bez oxidačních přísad, max. 11,1 GBq, přibližně 1 – 3 ml. Pro maximální aktivitu 11,1 GBq se nepoužije více než 3 ml roztoku technecianu-^{(99m)Tc} sodného.
- 4 Asepticky přidejte roztok technecianu-^{(99m)Tc} sodného do lahvičky v olověném stínění. Bez vytažení jehly odeberte stejný objem plynu z horního prostoru nad roztokem, aby se vyrovnal tlak.
- 5 Obsah lahvičky promíchejte 5 – 10 prudkými pohyby směrem nahoru a dolů.
- 6 Vyjměte injekční lahvičku z olověného stínění a umístěte ji vzpřímenou do stíněné vroucí lázně tak, aby byla zavěšena nad dnem lázně a vařte po dobu 10 minut. Lázeň musí být stíněna. Doba odečtu 10 minut začíná po opětovném uvedení vody do varu. Poznámka: Během kroku varu musí injekční lahvička zůstat ve svislé poloze. Do vodní lázně umístěte lahvičku tak, aby zátko lahvičky byla umístěna nad hladinou.
- 7 Poté vyjměte injekční lahvičku z vodní lázně a ponechte ji 15 minut ochladit.
- 8 Před aplikací zkontrolujte zrakem, zda roztok neobsahuje částičky hmoty a zda nedošlo ke změně barvy.
- 9 V případě potřeby je možné naředit 0,9 % roztokem chloridu sodného.
- 10 Asepticky odeberte materiál do sterilní stíněné stříkačky. Použijte během deseti (10) hodin od přípravy.
- 11 Před podáním pacientovi stanovte radiochemickou čistotu pomocí radiochromatografie na tenké vrstvě, jak je uvedeno dále.

Postup s topným blokem:

- 1 Při přípravě používejte vodotěsné rukavice. Sejměte plastický kryt z lahvičky kitu přípravku Technescan Sestamibi a dezinfikujte horní část uzávěru lahvičky lihem.
- 2 Vložte lahvičku do vhodného stínění. Lahvičku předem označte štítkem s datem, časem přípravy, objemem a aktivitou.
- 3 Do sterilní stíněné injekční stříkačky natáhněte asepticky sterilní nepyrogeenní roztok technecistanu-(^{99m}Tc) sodného bez přísad, max. 11,1 GBq v přibližně 3 ml. Pro maximální aktivitu 11,1 GBq se nepoužije víc než 3 ml roztoku technecistanu-(^{99m}Tc) sodného.
- 4 Asepticky přidejte roztok technecistanu-(^{99m}Tc) sodného do lahvičky v olověném stínění. Bez vytažení jehly odeberte stejný objem plynu z horního prostoru nad roztokem, aby se vyrovnal tlak.
- 5 Obsah lahvičky promíchejte 5 - 10 prudkými pohyby směrem nahoru a dolů.
- 6 Umístěte lahvičku do topného bloku, který byl předtím zahřátý na 120°C a inkubujte po dobu 10 minut. Topný blok by měl být přizpůsoben velikosti lahvičky kvůli zabezpečení správného přenosu tepla z tepelného zařízení na obsah lahvičky.
- 7 Vyjměte lahvičku z topného bloku a nechte zchladnout na pokojovou teplotu.
- 8 Před aplikací zkontrolujte zrakem, zda roztok neobsahuje částičky hmoty a zda nedošlo ke změně barvy.
- 9 V případě potřeby je možné naředit 0,9 % roztokem chloridu sodného.
- 10 Asepticky odeberte roztok do sterilní stíněné stříkačky. Použijte během deseti (10) hodin od přípravy.
- 11 Před podáním pacientovi stanovte radiochemickou čistotu pomocí radiochromatografie na tenké vrstvě, jak je uvedeno dále.

Poznámka: při zahřívání radioaktivního materiálu existuje vždy riziko prasknutí lahvičky a následné kontaminace

Metoda radiochromatografie na tenké vrstvě pro stanovení přípravku Technetium (^{99m}Tc) Sestamibi

1. Materiál

- 1.1 Chromatografická deska s oxidem hlinitým (Baker-Flex), č. 1 B-F o velikosti 2,5 x 7,5 cm.
- 1.2 Etanol, > 95 %.
- 1.3 Přístroj na měření radioaktivity v rozsahu 0,7 – 11,1 GBq Capintec nebo ekvivalentní.
- 1.4 Injekční stříkačka 1 ml s jehlou 22 – 26 G.
- 1.5 Malá chromatografická vana s krytem (např. kádinka 100 ml překrytá parafilmem).

2. Postup

- 2.1 Nalijte dostatek etanolu do chromatografické vany (kádinky), aby hloubka rozpouštědla byla 3 – 4 mm. Přikryjte vanu (kádinku) Parafilmem® a nechte ustálit po dobu asi 10 minut.
- 2.2 Na destičku s tenkou vrstvou oxidu hlinitého naneste 1 kapku etanolu pomocí injekční stříkačky 1 ml jehlou 22 – 26 G asi 1,5 cm od dolního okraje. **Skvrna nesmí vyschnout!**
- 2.3 Naneste 1 kapku roztoku z kitu na etanolovou skvrnu. Skvrnu vysušte. **Nezahřívát!**
- 2.4 Vyvíjejte destičku do vzdálenosti 5 cm od skvrny.
- 2.5 Rozstříhnete proužek 4 cm od spodu a každou část změřte v měřiči aktivity.
- 2.6 Výpočet radiochemické čistoty v % je daný vztahem:
$$\% (^{99m}\text{Tc}) \text{ Sestamibi} = (\text{aktivita horní části}) / (\text{aktivita obou částí}) \times 100.$$
- 2.7 % (^{99m}Tc) Sestamibi by mělo být ≥ 94 %; jinak přípravek zlikvidujte.

Poznámka: Materiál nepoužívejte, jestliže je radiochemická čistota nižší než 94 %.

Všechn nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Obsah kitu před přípravou není radioaktivní. Po přidání injekce technecistanu-(^{99m}Tc) sodného, Ph. Eur., se musí přípravek odpovídajícím způsobem stínit.

Podání radiofarmak představuje riziko pro personál z vnějšího ozáření nebo kontaminací ze zbytků moči, zvratků apod. Radiační ochrana musí být v souladu s národními předpisy o ochraně zdraví před ionizujícím zářením.

Jako u každého farmaceutického výrobku, pokud je kdykoliv při přípravě tohoto přípravku zpochybněna neporušenost lahvičky, nesmí být přípravek použit.