

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

MYOVIEW

230 mikrogramov kit pre rádiofarmakum.

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE LIEKU

Každá injekčná liekovka obsahuje 230 mikrogramov tetrofosmínu.

Pomocná látka so známym účinkom:

Každá injekčná liekovka pred rekonštitúciou obsahuje 0,65 mg sodíka.

Rekonštituovaná injekcia obsahuje 3,6-3,7 mg/ml sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok pozri v časti 6.1.

MYOVIEW je rekonštituované injekciou technecistanu (^{99m}Tc) sodného Ph.Eur. (nie je súčasťou kitu) za vzniku injekcie technécium (^{99m}Tc) tetrofosmínu.

3. LIEKOVÁ FORMA

Kit pre rádiofarmakum.

Biely prášok (lyofilizát).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Tento liek je určený len na diagnostické použitie.

Po rekonštitúcii injekciou technecistanu (^{99m}Tc) sodného je liek určený pri dospelých na:

Zobrazenie myokardu

MYOVIEW je látka na posúdenie prekrvenia myokardu, určená ako prostriedok na doplňujúce vyšetrenie pre diagnostiku a lokalizáciu ischémie myokardu a/alebo infarktu myokardu.

U pacientov podstupujúcich scintigrafiu prekrvenia myokardu, môže byť na hodnotenie funkcie ľavej komory (ejekčná frakcia ľavej komory a pohyb steny) použitý EKG-gatovaný SPECT.

Zobrazenie nádorov prsníka

MYOVIEW je určené ako prostriedok na doplňujúce vyšetrenie k základným vyšetreniam (ako je napr. palpácia, mamografia alebo alternatívne zobrazovacie prostriedky a/alebo cytológia) pre posúdenie malignity suspektných lézií na prsníku všade tam, kde všetky tieto odporúčané vyšetrenia boli bez jasného záveru.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dospelí

Zobrazenie myokardu

Pacienti majú byť ráno pri vyšetrení nalačno, alebo iba po ľahkých raňajkách.

Odporúčaný vyšetrovací postup na diagnostiku a lokalizáciu ischemie myokardu (použitím planárnej alebo SPECT techniky) a hodnotenie funkcie ľavej komory použitím EKG-gatovaného SPECT-u, vyžaduje dve intravenózne injekcie tetrofosmínu (^{99m}Tc), prvú podanú na vrchole zaťaženia a druhú v pokoji. Poradie podaní môže byť najprv v pokoji a následne v záťaži alebo prvú v záťaži a druhú následne v pokoji.

Pokiaľ sa injekcie počas záťaže a v pokoji podávajú počas jedného vyšetrovacieho dňa, aktivita podávaná v druhej dávke má dosiahnuť úroveň počtu impulzov z myokardu najmenej trikrát väčšiu ako je zostatková aktivita z prvej dávky. Odporúčaný rozsah aktivity pre prvú dávku je 250 – 400 MBq; odporúčaný rozsah aktivity pre druhú dávku podanú najmenej o 1 hodinu neskôr je 600 – 800 MBq. Pri vyšetreniach zahrňujúcich EKG-gatovaný SPECT je oprávnené použitie dávok nachádzajúcich sa pri hornom okraji uvedených rozsahov.

Pokiaľ sa injekcie počas záťaže a v pokoji podávajú počas dvoch vyšetrovacích dní, rozsah odporúčanej aktivity každej jednotlivej dávky tetrofosmínu (^{99m}Tc) je 400 – 600 MBq. Pri vyšetreniach objemnejších pacientov (napr. obéznych pacientov alebo žien s veľkými prsníkmi) alebo pri vyšetreniach zahrňujúcich EKG-gatovaný SPECT je oprávnené použitie dávok nachádzajúcich sa pri hornom okraji uvedeného rozsahu.

Celková aktivita podaná pri zobrazovaní myokardu počas záťaže a v pokoji, či už je toto vyšetrenie vykonané počas jedného alebo dvoch dní je obmedzená na 1200 MBq.

Na základe údajov z klinických skúšok sa pri vyšetrení zahrňujúcom EKG-gatovaný SPECT ukazuje ako primeraná aktivita minimálne 550 MBq. Aktivita podaná pri zobrazovaní myokardu metódou EKG-gatovaného SPECT-u má byť podľa odporúčaní uvedených v predchádzajúcich odsekoch.

V prípade doplňujúceho vyšetrenia pri diagnostike a lokalizácii infarktu myokardu je postačujúca jedna injekcia tetrofosmínu (^{99m}Tc) (250 – 400 MBq).

Planárne alebo radšej SPECT zobrazenie má začať najskôr 15 min. po injekcii.

Nie sú dôkazy o významn

ých zmenách v koncentrácii alebo redistribúcii tetrofosmínu (^{99m}Tc) v srdcovom svale, a tak snímanie obrazov je možné najmenej do štyroch hodín po injekcii.

Pri planárnom zobrazení sa štandardne získavajú obrázky predozadné, LAO 40° - 45°, LAO 65° - 70° a/alebo laterálne.

Zobrazenie prsníka

Odporúčaný vyšetrovací postup na diagnostiku a lokalizáciu suspektných lézií na prsníku vyžaduje jednu intravenóznou injekciu tetrofosmínu (^{99m}Tc) 500 – 750 MBq. Injekcia sa má prednostne aplikovať do žily na nohe alebo na iné miesto, ale odlišné ako je rameno na strane suspektnej lézie na prsníku. Pacientka nemusí byť pred injekciou nalačno.

Optimálny čas pre začatie zobrazovania prsníka je 5 – 10 minút po injekcii, s pacientkou ležiacou na bruchu s prsníkom (prsníkmi) voľne visiacim(i). Odporúča sa použitie špeciálneho lehátka pre nukleárnu medicínu navrhnutého pre zobrazovanie prsníkov. Bočné zobrazenia prsníka, v ktorom sa očakáva výskyt lézií, sa získajú, keď je čelo kamery tak blízko k prsníku ako je to len technicky možné.

Pacientka sa má potom preložiť tak, aby bolo možné získať bočný obraz voľne visiaceho kontralaterálneho prsníka. Predný supinovaný obraz je možné získať, keď má pacientka ruky za hlavou.

Pediatriká populácia

MYOVIEW sa neodporúča používať u detí a dospelých; pre túto skupinu nie sú k dispozícii žiadne údaje.

Spôsob podávania

Tento liek má byť pred podaním pacientovi rekonštituovaný.

Inštrukcie na prípravu rádiofarmák pred podaním sú uvedené v časti 12.

Prípravu pacienta pozri v časti 4.4.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na tetrofosmín alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1 alebo na ktorúkoľvek zložku označeného rádiofarmaka.
- Tehotenstvo (pozri časť 4.6).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Možnosť výskytu reakcií precitlivosti alebo anafylaktických reakcií

Ak sa vyskytne precitlivosť alebo anafylaktická/ anafylaktoidná reakcia, musí byť podávanie lieku ihneď prerušené a, ak je to potrebné, zahájená intravenózna liečba. Pre umožnenie bezprostredného zákroku v naliehavých prípadoch, musia byť ľahko dostupné nevyhnutné lieky a medicínske zariadenia ako endotracheálna trubica a dýchací prístroj.

Individuálne odôvodnenie pomeru prínosu a rizika

Vystavenie pacienta účinkom ionizujúceho žiarenia musí byť opodstatnené na základe ich predpokladaného prínosu. Aplikovaná aktivita má byť v každom prípade tak nízka akú je rozumne možné dosiahnuť na získanie požadovanej diagnostickej informácie.

Porucha funkcie obličiek a pečene

U týchto pacientov sa vyžaduje starostlivé zhodnotenie pomeru prínosu a rizika pre možnú zvýšenú radiačnú záťaž.

Interpretácia snímok získaných pomocou technécium (^{99m}Tc) tetrofosmínu

Lézie na prsníku menšie ako 1 cm nemusia byť scintimamografiou zobrazené, keďže senzitivita MYOVIEW pre detekciu týchto lézií je 36 % (n=5 zo 14, 95 % CI 13 % až 65 %) vzhľadom na histologickú diagnózu. Negatívne vyšetrenie nevylučuje nádor prsníka obzvlášť u takýchto malých lézií.

Efektívnosť v identifikácii axilárnych lézií nebola skúšaná, následkom čoho scintimamografia nie je určená na určenie stupňa závažnosti u nádorov prsníka.

Pri scintigrafických vyšetreniach myokardu v záťaži je potrebné zvážiť kontraindikácie súvisiace s vyvolávaním záťaže.

Pred začiatkom vyšetrenia musí byť pacient dobre hydratovaný a napomínaný vyprázdňovať sa tak často ako je to len možné počas prvých hodín po vyšetrení, aby sa znížila radiácia.

Opatrenia s ohľadom na ohrozenie životného prostredia pozri v časti 6.6.

Pomocné látky so známym účinkom

Tento liek obsahuje 3,6-3,7 mg/ml sodíka. Je na to potrebné myslieť pri pacientoch s riadenou sodíkovou diétou.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neboli vykonané žiadne interakčné štúdie s tetrafosmínom, avšak pri klinických štúdiách, keď bol tetrafosmín podávaný chorým súbežne s inou medikáciou, neboli žiadne interakcie hlásené. Liečivá ovplyvňujúce funkciu srdcového svalu a/alebo krvného prietoku, napr. beta-blokátory, antagonisti kalcia alebo nitráty, môžu viesť pri diagnostike koronárneho ochorenia k falošne negatívnym výsledkom. Výsledky zobrazovacích štúdií je nutné posudzovať vždy v súvislosti so súbežnou medikáciou vyšetrovaného pacienta.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy vo fertilnom veku

Ak sa plánuje podať rádiofarmakum žene v plodnom veku, vždy je nutné presvedčiť sa, či nie je tehotná. Každá žena, ktorej vynechala menštruácia má byť považovaná za tehotnú, pokiaľ sa nepreukáže opak. V prípade pochybností o možnom tehotenstve (ak žene vynechala menštruácia, ak menštruácia je veľmi nepravidelná, atď.) majú byť ponúknuté alternatívne metódy bez použitia ionizujúceho žiarenia (ak také sú).

Gravidita

Použitie tetrafosmínu počas tehotenstva je kontraindikované (pozri časť 4.3). Rádionuklidové vyšetrenie vykonávané u tehotných žien má za následok radiačnú dávku do plodu. Podanie tetrafosmínu (^{99m}Tc) v dávke 250 MBq pri záťaži a následne 750 MBq v klúde predstavuje absorbovanú dávku na maternicu 8,1 mGy. Radiačná dávka vyššia než 0,5 mGy (ekvivalentná ročnej expozícii žiarenia z pozadia) sa má považovať za možné riziko pre plod.

Dojčenie

Pred podaním rádiofarmaka dojčiacej matke je potrebné zvážiť možnosť odloženia tohto vyšetrenia do času, kým matka dojčenie ukončí a či voľba rádiofarmaka je najvhodnejšia vzhľadom na vylučovanie aktivity do materského mlieka. Tetrafosmín (^{99m}Tc) sa vylučuje do materského mlieka v malom množstve (< 1 % dávky pre matku). Ak je podanie považované za nevyhnutné, dojčenie má byť prerušené na 3 - 6 hodín a odsaté mlieko zlikvidované.

Fertilita

S týmto liekom neboli vykonané žiadne štúdie reprodukčnej toxicity na zvieratách.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Štúdie ovplyvnenia schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje neboli vykonané .

4.8 Nežiaduce účinky

Vystavenie ionizujúcemu žiareniu je spojené so vznikom rakoviny a možnosťou rozvoja dedičných chýb.

Keďže efektívna dávka je 8,5 mSv, keď je podaná maximálna odporúčaná aktivita 1200 MBq, tieto vedľajšie účinky sa vyskytujú len s nízkou frekvenciou.

Súhrn bezpečnostného profilu

Uvedené frekvencie vychádzajú z internej klinickej dokumentácie zahŕňajúcej približne 3000 pacientov.

Frekvencia nežiaducich účinkov je definovaná podľa nasledovnej konvencie:

Veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1000$ až $\leq 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $\leq 1/1000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$) a neznáme (z dostupných údajov).

V súvislosti s použitím MYOVIEW boli pozorované nasledujúce nežiaduce účinky:

Poruchy imunitného systému

Neznáme: Reakcie precitlivenosti, vrátane anafylaktoidnej alebo anafylaktickej reakcie a anafylaktoidného alebo anafylaktického šoku.

Poruchy nervového systému

Menej časté: Kovová chuť

Zriedkavé: Poruchy vnímania vône

Neznáme: Bolesť hlavy, závrat

Poruchy oka

Zriedkavé: Abnormálne videnie

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Neznáme: Tachykardia, bolesť na hrudi

Poruchy ciev

Menej časté: Návaly horúčavy

Neznáme: Hypotenzia

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Neznáme: Dyspnoe, bronchospazmus, zúženie hrtanu, kašeľ

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Menej časté: Zvracanie

Zriedkavé: Bolesť brucha, nauzea, pálenie úst

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Zriedkavé: Vyrážka

Neznáme: Urtikária, pruritus, erytém, angioedém

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Menej časté: Pocit tepla

Neznáme: Lokálny opuch, opuch tváre, horúčka

Laboratórne a funkčné vyšetrenia

Neznáme: Zvýšený počet bielych krviniek

Niektoré reakcie boli oneskorené-- po niekoľkých hodinách od podania tetrofosmínu (^{99m}Tc). Boli hlásené izolované prípady závažných reakcií, vrátane anafylaktických reakcií (menej než 1 zo 100000) a niektoré alergické reakcie (jediná správa).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

V prípade predávkovania radiáciou sa má podporovať časté močenie a vylučovanie stolice, aby sa minimalizovala dávka absorbovaná pacientom.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Diagnostické rádiofarmaká, zlúčeniny technécia (^{99m}Tc),
ATC kód: V09GA02.

Mechanizmus účinku

Po intravenóznom podaní označeného kitu MYOVIEW v odporúčanej dávke sa neočakávajú farmakologické účinky. Štúdie na zvieratách ukázali, že vychytanie tetrofosmínu (^{99m}Tc) v srdcovom svale je v priamom vzťahu ku koronárnemu krvnému prietoku, čo potvrdzuje účinnosť komplexu ako látky na zobrazenie prekrvenia srdcového svalu.

Na základe klinických skúseností s EKG-gatovanou perfúznou scintigrafiou myokardu táto metóda môže byť použitá na sledovanie zmien (alebo stability) funkcie ľavej komory počas vyšetrenia. Je možné očakávať, že spoľahlivosť sériových hodnotení bude podobná ako pri inej bežne používanej meracej technike (napr. EKG-gatovaná scintigrafia krvného obehu).

Obmedzené údaje u zvierat ukazujú vychytávanie tetrofosmínu (^{99m}Tc) v bunkách nádoru prsníka.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Akumulácia v orgáne

Akumulácia v srdcovom svale je rýchla, dosiahnuté maximum 1,2 % podanej aktivity s dostatočnou retenciou dovoľuje zobraziť srdcový sval planárnou alebo SPECT technikou medzi 15 minútami a 4 hodinami po podaní.

Eliminácia

Tetrofosmín (^{99m}Tc) vykazuje po intravenózne injekcii rýchly klírens z krvi. Menej než 5 % podanej aktivity zostáva v 10 minúte po podaní v celej krvi. Klírens z okolitých tkanív, pľúc a pečene je rýchly a aktivita v týchto orgánoch je po záťaži znížená so zvýšeným vychytávaním v kostrových svaloch. Približne 66 % podanej aktivity sa vylúči počas 48 hodín po podaní asi 40 % močom a 26 % v stolici.

Polčas

Injekcia technecistanu (^{99m}Tc) sodného Eur. liek. sa získava z generátora [$^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$]. Technécium (^{99m}Tc) sa rozpadá uvoľnením gama žiarenia (energia 141 keV) polčasom 6,02 hodiny.

Poškodenie obličiek alebo pečene

Farmakokinetika pri pacientoch s poškodením obličiek alebo pečene nebola stanovená.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Štúdia akútnej toxicity s liekom MYOVIEW v dávkových hladinách približne 1050-krát vyšších než maximálna jednotlivá dávka pre ľudí nevykázala u potkanov alebo králikov mortalitu alebo poznateľné známky toxicity. Pri štúdiách s opakovaným podaním boli pozorované pri králikoch určité známky toxicity, ale iba pri kumulatívnych dávkach presahujúcich 10.000-krát maximálnu dávku pre ľudí. Pri potkanoch, ktorí dostali tieto dávky neboli pozorované žiadne známky toxicity. Štúdie reprodukčnej toxicity neboli vykonané. Pri *in vivo* i *in vitro* štúdiách možnosti mutagenity nevykázal tetrofosmín žiadne známky mutagenity. Štúdie karcinogenity MYOVIEW neboli vykonané.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

dihydrát chloridu cínatého
sulfosalicylan sodný
D-glukónan sodný
hydrogénuhličitan sodný

6.2 Inkompatibility

Pretože štúdie kompatibility neboli vykonané, tento liek nemá byť zmiešaný s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 12.

6.3 Čas použiteľnosti

Čas použiteľnosti zabaleného lieku je 52 týždňov.

Chemická a fyzikálna stabilita pre použitie rekonštituovaného injekčného roztoku bola preukázaná počas 12 hodín pri teplote 2°C-25 °C.

Rekonštituovaný liek uchovávať pri teplote 2 °C-25 °C .

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke (2-8 °C).

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky uchovávania rekonštituovaného lieku pozri v časti 6.3.

Uchovávanie má byť v súlade s národnými predpismi pre rádioaktívne materiály.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Liek sa dodáva v 10ml injekčnej liekovke z číreho skla uzatvorenej zátkou z chlórbutylkaučuku a objímkou s odtrhávacím viečkom.

Veľkosť balenia: 2 alebo 5 injekčných liekoviek.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Prípravený liek je číry bezfarebný roztok.

Všeobecné upozornenia

Rádiofarmaká majú prijímať, používať a podávať len oprávnené osoby v určených klinických zariadeniach. Ich príjem, skladovanie, používanie, preprava a likvidácia sú predmetom regulácií alebo zodpovedajúcich povolení príslušných úradov.

Rádiofarmaká majú byť pripravené spôsobom, ktorý vyhovuje ako radiačnej bezpečnosti tak aj požiadavkám farmaceutickej kvality. Majú byť dodržiavané vhodné aseptické postupy.

Obsah liekovky je určený len na prípravu injekcie technécium (^{99m}Tc) tertrofosmínu a nemá byť pacientovi podaný priamo bez toho, aby prešiel prípravou.

Inštrukcie na rekonštitúciu lieku pred podaním pozri v časti 12.

Ak kedykoľvek počas prípravy tohto lieku bude spochybnená celistvosť liekovky, liek nemá byť použitý.

Postup podania ma byť vykonaný spôsobom, aby bolo minimalizované riziko kontaminácie liekom a ožiarenie manipulanta. Povinnosťou je zodpovedajúce tienenie.

Obsah kitu pred rekonštitúciou nie je rádioaktívny. Ale po pridaní technecistanu (^{99m}Tc) sodného Eur. liek., musí byť zabezpečené zodpovedajúce tienenie hotového lieku.

Podávanie rádiofarmák pre ostatné osoby predstavuje riziko z vonkajšieho ožiarenia alebo kontaminácie zo zvyškov moču, zvratkov atď. Preto musia byť prijaté opatrenia radiačnej ochrany v súlade s národnými predpismi.

Všetky materiály v súvislosti s prípravou a podávaním rádiofarmák, vrátane akéhokoľvek nepoužitého lieku a jeho obalu majú byť po použití dekontaminované alebo sa s nimi má zaobchádzať ako s rádioaktívnym odpadom a majú byť zlikvidované v súlade s podmienkami určenými miestnymi kompetentnými orgánmi. Kontaminovaný materiál musí byť zlikvidovaný ako rádioaktívny odpad schváleným spôsobom

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Nórsko

8. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO

88/0355/03-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 19.decembra 2003

Dátum posledného predĺženia registrácie: 11.marca 2010

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

04/2024

11. DOZIMETRIA

Technécium (^{99m}Tc) sa získava zväčša z generátora ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$) a rozpadá sa uvoľnením gama žiarenia s hlavnou energiou 140 keV polčasom 6,02 hodiny na technécium (^{99}Tc), ktoré z pohľadu jeho dlhého polčasu $2,13 \times 10^5$ rokov môže byť považované za kvázi stabilné.

Odhadované absorbované radiačné dávky u priemerného dospelého pacienta (70 kg) po intravenózných injekciách tetrofosmínu (^{99m}Tc) sú uvedené v nasledujúcom texte. Vypočítané hodnoty predpokladajú vyprázdňovanie močového mechúra v 3,5 hodinových intervaloch.

Pre minimalizáciu radiačnej expozície sa má podporovať časté vyprázdňovanie močového mechúra.

Nasledujúca tabuľka zobrazuje dozimetriu podľa ICRP Publication 128 (International Commission of Radiological Protection, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals: A Compendium of Current Information Related to Frequently Used Substances, Ann ICRP 2015).

Orgán	Absorbovaná dávka na jednotku podanej rádioaktivity ($\mu\text{Gy}/\text{MBq}$)	
	Zát'až	Pokoj
Nadobličky	4,4	4,2
Povrch kostí	6,3	5,8
Mozog	2,7	2,3
Prsníky	2,3	2,0
Stena žlčníka	27,0	36,0
Gastrointestinálny trakt		
Stena žalúdka	4,6	4,5
Stena tenkého čreva	11,0	15,0
Stena hrubého čreva	18,0	24,0
Stena hornej časti hrubého čreva	20,0	27,0
Stena dolnej časti hrubého čreva	15,0	20,0
Stena srdca	5,2	4,7
Obličky	10,0	13,0
Pečeň	3,3	4,0
Pľúca	3,2	2,8
Svaly	3,5	3,3
Pažerák	3,3	2,8
Vaječníky	7,7	8,8
Pankreas	5,0	4,9
Červená kostná dreň	3,9	3,8
Koža	2,2	2,0
Slezina	4,1	3,9
Semenníky	3,4	3,1
Týmus	3,3	2,8
Štíttna žľaza	4,7	5,5
Stena močového mechúra	14,0	17,0
Maternica	7,0	7,8
Zostávajúce orgány	3,8	3,8
Efektívna dávka (mSv/MBq)	6,9	8,0

Tetrofosmín ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) sa podáva v dvoch intravenózných injekciách buď v pokoji ako prvá a v zát'aži ako druhá alebo v zát'aži ako prvej a pokoji ako druhej. Rozsah odporúčanej aktivity prvej dávky je 250 – 400 MBq; rozsah odporúčanej aktivity druhej dávky podanej najmenej hodinu neskôr je 600 – 800 MBq.

Zobrazovanie myokardu

Efektívna dávka vyplývajúca z podania 800 MBq dospelému pacientovi s hmotnosťou 70 kg v pokoji je okolo 6,4 mSv. Po zát'aži z rovnako veľkej podanej aktivity vyplýva dávka 5,5 mSv.

Absorbovaná radiačná dávka pre podanú aktivitu 800 MBq pre pacienta, u ktorého je vyšetřované srdce v pokoji je 3,8 mGy a po zát'aži 4,2 mGy. Absorbovaná radiačná dávka v stene močového mechúra (po 3,5 hodinách vyprázdňovania) je 13,6 mGy v pokoji alebo 11,2 mGy po zát'aži.

Zobrazovanie prsníkov

Efektívna dávka vyplývajúca z podania 750 MBq dospelému pacientovi s hmotnosťou 70 kg v pokoji je okolo 6,0 mSv.

Absorbovaná radiačná dávka v prsníkoch pre podanú aktivitu 750 MBq je 1,7 mGy. Absorbovaná radiačná dávka v stene močového mechúra (po 3,5 hodinách vyprázdňovania) je 12,8 mGy.

12. POKYNY NA PRÍPRAVU RÁDIOFARMÁK

Odbery majú byť vykonané v aseptických podmienkach. Liekovky nesmú byť otvorené pred dezinfekciou zátky, roztok má byť odobratý cez zátku použitím jednorazovej striekačky vybavenej vhodným ochranným tienením a odstrániteľnou sterilnou ihlou alebo použitím autorizovaného automatizovaného dávkovacieho systému.

Ak by bola porušená celistvosť tejto liekovky, liek nesmie byť použitý.

Spôsob prípravy:

Nasledujúce podrobne uvedené kroky sú kritické a majú sa dodržiavať, aby sa zabezpečila primeraná príprava lieku.

Počas celej prípravy používajte aseptické postupy.

1. Liekovka sa vloží do vhodného tieniaceho kontajneru a zátky sa otrie dezinfekčným tampónom, ktorý je súčasťou príslušenstva kitu.
2. Do gumovej zátky sa zapichne sterilná ihla (odvzdušňovacia ihla, pozri poznámku a). Tienenou 10 ml sterilnou injekčnou striekačkou sa do tienenej liekovky pridá požadovaná aktivita injekcie technecistanu (^{99m}Tc) sodného Ph.Eur. (príslušne riedená 0,9% roztokom chloridu sodného BP) (pozri poznámky b až d). Pred vytiahnutím striekačky z liekovky sa odoberie 5 ml plynu z priestoru nad tekutinou (pozri poznámku e), aby sa vyrovnal tlak v liekovke. Odoberie sa odvzdušňovacia ihla. Tienenou liekovkou sa zatrepe, aby sa prášok celkom rozpustil.
3. Inkubuje sa 15 minút pri teplote miestnosti.
4. Počas tejto doby sa odmeria celková aktivita, vyplní sa priložený štítok a liekovka sa ním označí.
5. Pripravená injekcia (pozri poznámku f) sa uchováva pri teplote 2 - 25 °C počas 12 hodín od prípravy. Všetok nepoužitý materiál a jeho obaly sa likvidujú podľa schválených zásad.

Poznámky

- (a) Použije sa injekčná ihla veľkosti 19G až 26G.
- (b) Injekcia technecistanu (^{99m}Tc) sodného Ph.Eur. použitá na prípravu má obsahovať menej než 0,0005 % hliníku.
- (c) Objem pridávanej injekcie technecistanu (^{99m}Tc) sodného Ph. Eur. musí byť v rozsahu 4 - 8 ml.
- (d) Rádioaktívna koncentrácia riedenej injekcie technecistanu (^{99m}Tc) sodného Ph.Eur. nesmie presahovať pri pridaní do liekovky 1,5 GBq/ml v čase, keď je pridávaná do liekovky.
- (e) Pre prípravu objemov väčších ako 6 ml je zostávajúci priestor liekovky nad kvapalinou menší ako 5 ml pridaného objemu vzduchu. V tomto prípade odobratie 5 ml objemu plynu zabezpečí, že všetok priestor liekovky sa vyplní vzduchom.
- (f) pH pripravenej injekcie je v rozsahu 7,5 - 9,0.

Kontrola kvality

Rádiochemická čistota (RChČ) vzostupnou chromatografiou na TLC-SA (metóda 1)

Vybavenie a rozpúšťadlo

- (1) Prúžok **GMCP – SA** (2cm x 20cm) – neaktivujte teplom
- (2) Nádoba na vzostupnú chromatografiu s vekom
- (3) v/v zmes acetónu a dichlórmetánu 65:35% (čerstvo pripravená)
- (4) Injekčná striekačka 1ml s ihlou 22 – 25G
- (5) Vhodné zariadenie na meranie aktivity

Metóda

- (1) Chromatografickú nádobu naplňte zmesou v/v acetón: dichlórmetán 65:35 % do výšky 1cm a zakryte ju, aby sa vytvorila rovnováha medzi rozpúšťadlom a jeho parami.
- (2) Na prúžku **GMCP – SA** ceruzkou vyznačte čiaru 3cm zo spodu a potom čiaru atramentovým perom 15cm od čiaru nakreslenej ceruzkou. Čiara vyznačená ceruzkou označuje štart, kam sa nanáša vzorka a pohyb farby z čiaru vyznačenej atramentovým perom určí polohu čela rozpúšťadla, keď sa má vzostup rozpúšťadla zastaviť.
- (3) Vo vzdialenosti 3,75 cm a 12 cm (Rf 0,25 a Rf 0,8) od štartu sa ceruzkou vyznačia miesta, kde sa chromatogram rozstrihne.
- (4) Použitím 1 ml injekčnej striekačky s ihlou naneste 10 µl vzorky pripravenej injekcie na štart prúžku. Nedovoľte, aby sa nanosená vzorka dostala do kontaktu so značkou urobenou ceruzkou. Nenechajte bod nanesenia vyschnúť. Ihneď umiestnite prúžok do chromatografickej nádoby a zakryte ju. Uistite sa, že prúžok nepriľnul na steny nádoby.

Poznámka: Vzorka 10 µl vytvorí škvrnu s priemerom približne 10 mm. Iné objemy vzorky sa ukázali ako nevhodné pre nespoľahlivé hodnoty rádiochemickej čistoty.

- (5) Keď rozpúšťadlo dosiahne atramentovú čiaru, vyberte prúžok z nádoby a nechajte ho vyschnúť.
- (6) Na vyznačených miestach rozstrihnete prúžok na 3 časti a odmerajte aktivitu každej časti použitím vhodného zariadenia na meranie aktivity. Pokúste sa zachovať podobnú geometriu merania pre každú časť a minimalizujte straty mŕtvym časom zariadenia.
- (7) Vypočítajte rádiochemickú čistotu podľa vzťahu:

$$\% \text{ RCh}\check{C} (^{99\text{m}}\text{Tc-tetrofosmin}) = \frac{\text{aktivita strednej časti}}{\text{celková aktivita všetkých troch častí}} \times 100$$

Poznámka: technecistan ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) migruje do vrchnej časti prúžku. Tetrofosmín ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) migruje do prostrednej časti prúžku. Redukované hydrolyzované $^{99\text{m}}\text{Tc}$ a akýkoľvek hydrofilný komplex nečistôt zostáva na štarte na spodnej časti prúžku.

Liek nepoužite pokiaľ je rádiochemická čistota menšia ako 90 %.

Zjednodušený postup pre chromatografiu na rýchlu kontrolu kvality (metóda 2):

Vybavenie a rozpúšťadlo

- (1) Kazeta Solid Phase Extraction (SPE) C18 (360 mg sorbentu, veľkosť častíc 55 – 105 µm, napr. Waters Sep-Pak® alebo ekvivalent)
- (2) 3 x 10 ml liekovky a uzávery, označené 'A', 'B' a 'C'
- (3) olovené tieniace nádoby
- (4) 0,9% roztok chloridu sodného
- (5) etanol
- (6) meradlo dávok (dose calibrator)

Metóda

Poznámka: všetky kroky týkajúce sa naplňania (vzorka a rozpúšťadlá) musia byť vykonané pomaly (t. j. pridávaním mobilnej fázy po kvapkách). Ak by bol prúd príliš silný, zložky by nemuseli dostatočne interagovať so stacionárnou fázou, čo by viedlo k nepresnému výsledku rádiochemickej čistoty.

1. Umiestnite kazetu správne orientovanú (krátkym koncom smerom nahor) do svorky stojanu za vhodné olovené tienenie a ako zbernú liekovku umiestnite pod kazetu liekovku označenú 'A'.
2. Upravte stacionárnu fázu premytím 2 ml 0,9% roztoku chloridu sodného, ktorý sa zbiera v liekovke 'A'.
3. Opatrne naplňte 25 – 50 µl pripraveného lieku na kazetu.
4. Eluujte kazetu 2 ml 0,9% roztoku chloridu sodného, pričom eluát sa zbiera do liekovky 'A'.

5. Uzavrite liekovku 'A' a umiestnite ju do tieniaceho kontajnera. Zakryte ho viečkom a odložte na meranie.
6. Umiestnite liekovku 'B' pod kazetu ako zbernú liekovku.
7. Eluujte kazetu 5 ml etanolu, pričom eluát sa zbiera do liekovky 'B'.
8. Liekovku 'B' uzavrite a umiestnite do tieniaceho kontajnera. Zakryte ho viečkom a odložte na meranie.
9. Pinzetou odoberte SPE kazetu a uložte ju do liekovky 'C' a tú uložte do tieniaceho kontajnera. Zakryte ho viečkom a odložte na meranie.
10. V meradle dávok odmerajte aktivitu jednotlivých liekoviek označených 'A' až 'C'. Za použitých testovacích podmienok:
 - Voľný $^{99m}\text{Tc O}_4^-$ (technecistan) je eluovaný z kazety 2 ml 0,9% roztoku chloridu sodného (liekovka 'A').
 - ^{99m}Tc - tetrafosmin zostáva zachytený na stacionárnej fáze a je eluovaný 5 ml etanolu (liekovka 'B').
 - Redukované hydrolyzované ^{99m}Tc (RHT) and hydrofilné nečistoty zostávajú v kazete (liekovka 'C').
11. Vypočítajte % ^{99m}Tc -tetrafosminu podľa nasledujúcej rovnice:
$$\% \text{RCh}\check{\text{C}} (^{99m}\text{Tc}\text{-tetrafosmin}) = \frac{\text{aktivita v liekovke 'B'}}{\text{súčet aktivít v liekovkách 'A' + 'B' + 'C'}} \times 100$$
13. Liek nepoužite pokiaľ je rádiochemická čistota menšia ako 90%.

13. ĎALŠIE INFORMÁCIE

Výrobca

GE Healthcare AS

Nycoveien 1

NO-0485 Oslo

Nórsko