

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1 NÁZOV LIEKU

Ceretec
500 mikrogramov kit na prípravu rádiofarmaka.

2 KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE LIEKU

Každá liekovka obsahuje 500 mikrogramov exemetazímu.

Ceretec je rekonštituovaný injekciou technecistanu (^{99m}Tc) sodného (nie je súčasťou tohto kitu), aby sa pripravil injekčný roztok technécium značeného (^{99m}Tc) exemetazímu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri v časti 6.1.

3 LIEKOVÁ FORMA

Kit na prípravu rádiofarmaka.
Biely prášok.

4 KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické Indikácie

Tento liek je určený len na diagnostické použitie.

Po rekonštitúcii injekciou technecistanu (^{99m}Tc) sodného je roztok technécium (^{99m}Tc) exemetazímu určený u dospelým, deťom a dospelievajúcim na:

Neurológia

Injekcia technécium (^{99m}Tc) exemetazímu je indikovaná na použitie pri jednofotónovej emisnej tomografii (Single photon emission tomography - SPECT). Pri perfúznom SPECT-e mozgu je diagnostickým cieľom detekcia abnormalít regionálneho mozgového prietoku vrátane:

- Posudzovanie pacientov s cerebrovaskulárnym ochorením (najmä po mozgovej mŕtvici, pri chronickej ischemii a prechodnom ischemickom záchvate);
- Predoperačná lateralizácia a lokalizácia epileptogénnych ložísk;
- Posudzovanie pacientov s podozrením na demenciu (najmä Alzheimerovu chorobu a frontotemporálnu demenciu);
- Pomocná metóda pri diagnostike mozgovej smrti

Infekčné a zápalové ochorenia Injekcia technécium (^{99m}Tc) exemetazímu je tiež indikovaná na označenie leukocytov technécium-99m *in vitro*, ktoré sa následne reinjikujú a scintigraficky sa zobrazia miesta ich lokalizácie. Tento postup sa môže použiť na zisťovanie lokalizácie infekčných ložísk (napr. abscesov v oblasti brucha), pri vyšetrovaní horúčky neznámeho pôvodu a pri hodnotení zápalových stavov, ktoré nie sú spojené s infekciou ako napr. zápalové ochorenia čriev.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Aplikačnou cestou je priama intravenózna injekcia pri scintigrafických vyšetreniach mozgu a intravenózna injekcia označených leukocytov po ich označení *in vitro*.

Dávkovanie

Dospelí

- pre scintigrafiu mozgu, 555 - 1110 MBq
- pre *in vivo* lokalizáciu leukocytov označených technéciom-99m, 185 - 370 MBq

Pediatrická populácia

Použitie u detí a dospievajúcich musí byť pri tejto skupine pacientov starostlivo zvážené na základe klinických potrieb a posúdenia pomeru prínosu a rizika.

Aktivity, ktoré majú byť podané deťom a dospievajúcim môžu byť vypočítané podľa odporúčaní European Association of Nuclear Medicine (EANM) Paediatric Dosage Card (Version 5.7.2016) pre určenú telesnú hmotnosť pacienta ako je to uvedené v nasledujúcich tabuľkách. Národné diagnostické referenčné hodnoty nesmú byť prekročené.

- Na scintigrafiu mozgu

Telesná hmotnosť (kg)	Aktivita (MBq)	Telesná hmotnosť (kg)	Aktivita (MBq)	Telesná hmotnosť (kg)	Aktivita (MBq)
3	100,0	22	274,0	42	473,5
4	100,0	24	295,8	44	495,7
6	100,0	26	318,1	46	518,0
8	110,9	28	333,1	48	533,0
10	140,4	30	355,3	50	554,8
12	162,7	32	377,6	52 - 54	584,8
14	184,9	34	399,9	56 - 58	621,6
16	207,2	36	414,4	60 - 62	658,4
18	229,5	38	436,7	64 - 66	695,7
20	251,7	40	458,9	68	725,2

- Na *in vivo* lokalizáciu leukocytov označených technéciom-99m

Telesná hmotnosť (kg)	Aktivita (MBq)	Telesná hmotnosť (kg)	Aktivita (MBq)	Telesná hmotnosť (kg)	Aktivita (MBq)
3	40,0	22	185,2	42	319,9
4	40,0	24	199,9	44	335,0
6	59,9	26	214,9	46	350,0
8	74,9	28	225,1	48	360,2
10	94,9	30	240,1	50	374,9
12	109,9	32	255,2	52 - 54	395,2
14	125,0	34	270,2	56 - 58	420,0
16	140,0	36	280,0	60 - 62	444,9
18	155,1	38	295,1	64 - 66	470,1
20	170,1	40	310,1	68	490,0

Zvyčajne sa použije iba pre jeden diagnostický postup.

Spôsob podávania

Tento liek má byť pred podaním pacientovi rekonštituovaný. Inštrukcie pre rekonštitúciu lieku pred podaním pozri v časti 12.

Prípravu pacienta pozri v časti 4.4.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Možnosť reakcií precitlivosti a anafylaktických reakcií.

Musí sa vždy myslieť na možnosť precitlivosti vrátane anafylaktických / anafylaktoidných reakcií. ak sa vyskytne precitlivosť alebo anafylaktická reakcia, musí byť podávanie lieku ihneď prerušené ak je to potrebné, začatá intravenózna liečba. Pre umožnenie bezprostredného zákroku v naliehavých prípadoch, musia byť ľahko dostupné nevyhnutné lieky a medicínske zariadenia ako endotracheálna trubica a medicínálny kyslík.

V prípade reinjikovaných leukocytov označených Ceretecom:

Pri príprave leukocytov označených technécium-99m je potrebné, aby pred ich podaním pacientovi boli bunky premytím zbavené látok, používaných na ich sedimentáciu, pretože tieto môžu vyvolať reakcie precitlivosti.

Individuálne odôvodnenie pomeru prínosu a rizika

Vystavenie pacienta účinkom ionizujúceho žiarenia pri rádionuklidových vyšetreniach musí byť opodstatnené na základe ich predpokladaného prínosu. Aplikovaná aktivita má byť v každom prípade čo najnižšia, ale zároveň dostatočná na získanie požadovanej diagnostickej informácie.

Poškodenie obličiek a poškodenie pečene

Pri týchto pacientoch sa vyžaduje dôsledné zhodnotenie pomeru prínosu a rizika, keďže je možné zvýšené vystavenie rádioaktívite.

Pediatrická populácia

Aktivita podaná deťom má byť určená na základe telesnej hmotnosti a má byť čo najnižšia, ale zároveň dostatočná na získanie požadovanej diagnostickej informácie. Dávkovanie pre pediatrickú populáciu pozri v časti 4.2.

Príprava pacienta

Pacient musí byť dobre zavodnený pred začiatkom vyšetrenia a nabádaný močiť tak často, ako je to možné počas prvých hodín po vyšetrení s cieľom znížiť rádiáciu.

Špecifické upozornenia

Tento liek pred rekonštitúciou obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej liekovke, t.j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka. Avšak v závislosti od času podania injekcie môže byť obsah sodíka podaného pacientovi v niektorých prípadoch väčší ako 1 mmol. Na to je potrebné myslieť pri pacientoch s kontrolovanou sodíkovou diétou.

Predbežné opatrenia s ohľadom na ohrozenie životného prostredia pozri v časti 6.6.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neboli vykonané žiadne štúdie interakcií a žiadne liekové interakcie nateraz neboli hlásené.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

O použití tohto lieku pri tehotných ženách nie sú dostupné žiadne údaje. Reprodukčné štúdie na zvieratách neboli uskutočnené.

Rádionuklidové vyšetrenia vykonané na tehotných ženách tiež zhrňajú radiačnú dávku pre plod. Preto počas tehotenstva majú byť vykonané len nevyhnutné vyšetrenia, keď želaný prínos prevyšuje riziko, ktoré vzniká pre matku a plod.

Dojčenie

Pred podaním rádioaktívneho lieku dojčiacej matke je potrebné zvážiť možnosť odloženia podania rádionuklidu do času, kým matka dojčenie ukončí a či voľba rádiofarmaka je najvhodnejšia vzhľadom na vylučovanie aktivity do materského mlieka. Ak je podanie považované za nevyhnutné, dojčenie má byť prerušené na 12 hodín a odsaté mlieko zlikvidované.

Fertilita

Ak sa uvažuje o podaní rádiofarmaka žene vo fertilnom veku, je potrebné stanoviť, či je alebo nie je tehotná. Každá žena, ktorej vynechala menštruácia má byť považovaná za tehotnú, pokiaľ sa nepotvrdí opak. V prípade pochybností o jej možnom tehotenstve (ak jej vynechala menštruácia, ak menštruácia je veľmi nepravidelná atď.) majú byť pacientke ponúknuté alternatívne techniky, ktoré nevyužívajú ionizujúce žiarenie (ak také sú).

4.7 Oplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Neboli vykonané žiadne štúdie na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky podľa frekvencie ich výskytu sa delia nasledovne:

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 (frekvenciu nie je možné stanoviť z dostupných údajov).

Poruchy imunitného systému

Neznáme: Precitlivosť vrátane exantému, sčervenania kože, žihľavky, angioedému, svrbenia

Len pre reinjikované leukocyty označené Ceretecom:

Neznáme: Precitlivosť vrátane exantému, sčervenania kože, žihľavky, angioedému, svrbenia, anafylaktoidnej reakcie alebo anafylaktického šoku

Poruchy nervového systému

Neznáme: bolesti hlavy, závraty, parestézia

Poruchy krvi a lymfatického systému

Neznáme: návaly tepla

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Neznáme: nauzea, vracanie

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Neznáme: astenické stavy (únava)

Expozícia ionizujúcemu žiareniu je spojená s možným zvýšením rizika vzniku onkologických ochorení a dedičných chýb. Keďže efektívna dávka po podaní (maximálnej odporúčanej) aktivity 1110 MBq je pre dospelého s telesnou hmotnosťou 70 kg okolo 10,3 mSv, výskyt týchto nežiaducich účinkov je možné očakávať len s malou pravdepodobnosťou.

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 aplikácie nadmerného množstva rádioaktivity je možné znížiť radiačné zaťaženie pacienta častým močením a vylučovaním stolice.

5 FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: diagnostické rádiofarmaká, centrálny nervový systém, ATC kód: V09AA01

Farmakoterapeutická skupina: diagnostické rádiofarmaká, lokalizácia zápalu a infekcie, ATC kód: V09HA02

Technécium-99m exametazím a leukocyty označené technécium-99m nevykazujú v chemických koncentráciách a aktivitách používaných na diagnostické vyšetrovania žiadne farmakodynamické účinky.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

(1) Priama intravenózna injekcia

Komplex technécia-99m s účinnou látkou je bez náboja, lipofilný a má dostatočne nízku molekulovú hmotnosť na prekonanie hematoencefalickej bariéry. Po intravenóznei injekcii sa z krvi rýchlo eliminuje. Počas jednej minúty po injekcii sa dosiahne v mozgu maximum vychytania 3,5 - 7,0 % podanej dávky. Do 2 minút po injekcii sa z tohto množstva vymyje z mozgu maximálne 15 % aktivity, pričom počas nasledujúcich 24 hodín je ďalší pokles aktivity malý, ak sa nepočíta fyzikálny rozpad technécia-99m. Aktivita mimo mozgové tkanivo je distribuovaná v celom tele a jej najväčší podiel je vo svaloch a v mäkkých tkanivách. Ihneď po injekcii sa asi 20 % podanej dávky odbúrava pečeňou a vylučuje sa hepatobiliárnym systémom. Počas 48 hodín po injekcii sa cca 40 % podanej dávky vylúči uropoetickým systémom, čím sa vo všeobecnosti zníži pozadie aktivity vo svaloch a v mäkkých tkanivách.

(2) Injekcia označených leukocytov

Leukocyty označené technécium-99m sa distribuujú do okrajových častí pečene (počas 5 minút) a sleziny (počas asi 40 minút) a do cirkulácie (tam neskôr reprezentujú asi 50 % leukocytárnej hotovosti). Z cirkulujúcej krvi by bolo možné získať 40 minút po injekcii približne 37 % leukocytov označených technécium-99m. Aktivita technécia-99m sa z buniek pomaly vymýva a vylučuje sa čiastočne obličkami a čiastočne cez pečeň do žlčníka. Následkom toho je nárast aktivity v črevách viditeľný pri zobrazovaní.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Ďalšie predklinické údaje o bezpečnosti prípravku, ktoré by boli pre užívateľa dôležité pre posúdenie bezpečnosti lieku v schválených indikáciách, nie sú k dispozícii.

6 FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

chlorid sodný
dihydrát chloridu cínateho

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 12.

6.3 Čas použiteľnosti

52 týždňov od dátumu výroby.

Rekonštituovaný liek uchovávať pri teplote do 25 °C. Nechladíte ani nemrazte.

Označený liek musí byť použitý počas 30 minút od rekonštitúcie.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Podmienky uchovávania po rekonštitúcii lieku, pozri v časti 6.3.
Skladovanie má byť v súlade s národnými predpismi pre rádioaktívne látky.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

10 ml Typ I Ph. Eur. injekčná liekovka z číreho, bezfarebného, bórsilikátového skla uzavretá gumenou zátkou z chlórbutylkaučuku a zaistená hliníkovou objímkou s modrým odtrhávacím viečkom.

Veľkosti balenia: kit obsahuje 2 alebo 5 injekčných liekoviek.
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzania s liekom

Všeobecné upozornenia

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

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

Obsah liekovky je určený len na prípravu s injekciou technecistanu (^{99m}Tc) sodného a nemá sa podávať priamo pacientovi bez vykonania prípravnej procedúry.

Inštrukcie na rekonštitúciu lieku pred prípravou pozri v časti 12.

Ak kedykoľvek počas prípravy lieku dôjde k narušeniu integrity liekovky, nesmie byť použitý. Postup podania má byť taký, aby bolo minimalizované riziko kontaminácie lieku a ožiarenia personálu. Zodpovedajúce tinenie je povinnosťou.

Obsah súpravy pred podaním nie je rádioaktívny. Ale keď je pridaný technecistan (^{99m}Tc) sodný Ph. Eur., musí byť udržiavané zodpovedajúce tinenie hotového lieku.

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

Po použití majú byť všetky materiály spojené s prípravou a podaním rádiofarmák, vrátane akéhokoľvek nepoužitého lieku a jeho kontajnera, dekontaminované alebo likvidované ako rádioaktívny odpad v súlade s miestnymi požiadavkami.

7 DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Nórsko

8 REGISTRAČNÉ ČÍSLO

88/0158/04-S

9 DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 30. apríla 2004

Dátum posledného predĺženia registrácie: 29. októbra 2009

10 DÁTUM REVÍZIE TEXTU

11/2022

11 DOZIMETRIA

Technécium (^{99m}Tc) sa získava použitím ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$) generátora a emisiou žiarenia gama s hlavnou energiou 140 keV a časom polpremeny 6,02 hodín sa premieňa na technécium (^{99}Tc), ktoré je z pohľadu jeho dlhého času polpremeny $2,13 \cdot 10^5$ možné považovať za kvázi stabilné.

Scintigrafia mozgu

Nasledujúca tabuľka ukazuje 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 aktivity (mGy/MBq)					
	Dospelí	15 rokov	10 rokov	5 rokov	1 rok	Novoro- denec
Nadobličky	$5,3 \cdot 10^{-3}$	$6,7 \cdot 10^{-3}$	$9,9 \cdot 10^{-3}$	$1,4 \cdot 10^{-2}$	$2,4 \cdot 10^{-2}$	$6,6 \cdot 10^{-2}$
Povrch kostí	$5,1 \cdot 10^{-3}$	$6,4 \cdot 10^{-3}$	$9,4 \cdot 10^{-3}$	$1,4 \cdot 10^{-2}$	$2,4 \cdot 10^{-2}$	$7,3 \cdot 10^{-2}$
Mozog	$6,8 \cdot 10^{-3}$	$1,1 \cdot 10^{-2}$	$1,6 \cdot 10^{-2}$	$2,1 \cdot 10^{-2}$	$3,7 \cdot 10^{-2}$	$8,4 \cdot 10^{-2}$
Prsník	$2,0 \cdot 10^{-3}$	$2,4 \cdot 10^{-3}$	$3,7 \cdot 10^{-3}$	$5,6 \cdot 10^{-3}$	$9,5 \cdot 10^{-3}$	$3,4 \cdot 10^{-2}$
Stena žlčníka	$1,8 \cdot 10^{-2}$	$2,1 \cdot 10^{-2}$	$2,8 \cdot 10^{-2}$	$4,8 \cdot 10^{-2}$	$1,4 \cdot 10^{-1}$	$3,2 \cdot 10^{-1}$
Gastrointestinálny trakt						
Stena žalúdka	$6,4 \cdot 10^{-3}$	$8,5 \cdot 10^{-3}$	$1,2 \cdot 10^{-2}$	$1,9 \cdot 10^{-2}$	$3,6 \cdot 10^{-2}$	$1,4 \cdot 10^{-1}$
Stena tenkého čreva	$1,2 \cdot 10^{-2}$	$1,5 \cdot 10^{-2}$	$2,4 \cdot 10^{-2}$	$3,6 \cdot 10^{-2}$	$6,5 \cdot 10^{-2}$	$2,1 \cdot 10^{-1}$
Stena hrubého čreva	$1,7 \cdot 10^{-2}$	$2,2 \cdot 10^{-2}$	$3,5 \cdot 10^{-2}$	$5,5 \cdot 10^{-2}$	$1,0 \cdot 10^{-1}$	$2,9 \cdot 10^{-1}$
(Stena horného hrubého čreva)	$1,8 \cdot 10^{-2}$	$2,4 \cdot 10^{-2}$	$3,8 \cdot 10^{-2}$	$6,0 \cdot 10^{-2}$	$1,1 \cdot 10^{-1}$	$3,1 \cdot 10^{-1}$
(Stena dolného hrubého čreva)	$1,5 \cdot 10^{-2}$	$1,9 \cdot 10^{-2}$	$3,1 \cdot 10^{-2}$	$4,8 \cdot 10^{-2}$	$9,0 \cdot 10^{-2}$	$2,7 \cdot 10^{-1}$
Stena srdca	$3,7 \cdot 10^{-3}$	$4,7 \cdot 10^{-3}$	$6,7 \cdot 10^{-3}$	$9,7 \cdot 10^{-3}$	$1,6 \cdot 10^{-2}$	$5,0 \cdot 10^{-2}$
Obličky	$3,4 \cdot 10^{-2}$	$4,1 \cdot 10^{-2}$	$5,7 \cdot 10^{-2}$	$8,1 \cdot 10^{-2}$	$1,4 \cdot 10^{-1}$	$3,6 \cdot 10^{-1}$
Pečeň	$8,6 \cdot 10^{-3}$	$1,1 \cdot 10^{-2}$	$1,6 \cdot 10^{-2}$	$2,3 \cdot 10^{-2}$	$4,0 \cdot 10^{-2}$	$9,2 \cdot 10^{-2}$
Pľúca	$1,1 \cdot 10^{-2}$	$1,6 \cdot 10^{-2}$	$2,2 \cdot 10^{-2}$	$3,4 \cdot 10^{-2}$	$6,3 \cdot 10^{-2}$	$1,7 \cdot 10^{-1}$
Svaly	$2,8 \cdot 10^{-3}$	$3,5 \cdot 10^{-3}$	$5,0 \cdot 10^{-3}$	$7,3 \cdot 10^{-3}$	$1,3 \cdot 10^{-2}$	$4,5 \cdot 10^{-2}$
Pažerák	$2,6 \cdot 10^{-3}$	$3,3 \cdot 10^{-3}$	$4,7 \cdot 10^{-3}$	$6,9 \cdot 10^{-3}$	$1,1 \cdot 10^{-2}$	$4,1 \cdot 10^{-2}$
Vaječníky	$6,6 \cdot 10^{-3}$	$8,3 \cdot 10^{-3}$	$1,2 \cdot 10^{-2}$	$1,7 \cdot 10^{-2}$	$2,7 \cdot 10^{-2}$	$8,1 \cdot 10^{-2}$
Pankreas	$5,1 \cdot 10^{-3}$	$6,5 \cdot 10^{-3}$	$9,7 \cdot 10^{-3}$	$1,4 \cdot 10^{-2}$	$2,3 \cdot 10^{-2}$	$6,9 \cdot 10^{-2}$
Červená kostná dreň	$3,4 \cdot 10^{-3}$	$4,1 \cdot 10^{-3}$	$5,9 \cdot 10^{-3}$	$8,0 \cdot 10^{-3}$	$1,4 \cdot 10^{-2}$	$4,2 \cdot 10^{-2}$

Koža	$1,6 \cdot 10^{-3}$	$1,9 \cdot 10^{-3}$	$2,9 \cdot 10^{-3}$	$4,5 \cdot 10^{-3}$	$8,3 \cdot 10^{-3}$	$3,2 \cdot 10^{-2}$
Slezina	$4,3 \cdot 10^{-3}$	$5,4 \cdot 10^{-3}$	$8,2 \cdot 10^{-3}$	$1,2 \cdot 10^{-2}$	$2,0 \cdot 10^{-2}$	$5,9 \cdot 10^{-2}$
Semenníky	$2,4 \cdot 10^{-3}$	$3,0 \cdot 10^{-3}$	$4,4 \cdot 10^{-3}$	$6,1 \cdot 10^{-3}$	$1,1 \cdot 10^{-2}$	$3,9 \cdot 10^{-2}$
Týmus	$2,6 \cdot 10^{-3}$	$3,3 \cdot 10^{-3}$	$4,7 \cdot 10^{-3}$	$6,9 \cdot 10^{-3}$	$1,1 \cdot 10^{-2}$	$4,1 \cdot 10^{-2}$
Štítna žľaza	$2,6 \cdot 10^{-2}$	$4,2 \cdot 10^{-2}$	$6,3 \cdot 10^{-2}$	$1,4 \cdot 10^{-1}$	$2,6 \cdot 10^{-1}$	$3,7 \cdot 10^{-1}$
Stena močového mechúra	$2,3 \cdot 10^{-2}$	$2,8 \cdot 10^{-2}$	$3,3 \cdot 10^{-2}$	$3,3 \cdot 10^{-2}$	$5,6 \cdot 10^{-2}$	$1,5 \cdot 10^{-1}$
Maternica	$6,6 \cdot 10^{-3}$	$8,1 \cdot 10^{-3}$	$1,2 \cdot 10^{-2}$	$1,5 \cdot 10^{-2}$	$2,5 \cdot 10^{-2}$	$7,5 \cdot 10^{-2}$
Ostatné orgány	$3,2 \cdot 10^{-3}$	$4,0 \cdot 10^{-3}$	$6,0 \cdot 10^{-3}$	$9,2 \cdot 10^{-3}$	$1,7 \cdot 10^{-2}$	$5,3 \cdot 10^{-2}$
Efektívna dávka (mSv/MBq)	$9,3 \cdot 10^{-3}$	$1,1 \cdot 10^{-2}$	$1,7 \cdot 10^{-2}$	$2,7 \cdot 10^{-2}$	$4,9 \cdot 10^{-2}$	$1,2 \cdot 10^{-1}$

Efektívna dávka po podaní (maximálnej odporúčanej) aktivity 1110 MBq je pre je pre dospelého človeka s telesnou hmotnosťou 70 kg okolo 10,3 mSv. Pre 740 MBq podanej aktivity je typická radiačná dávka do cieľového orgánu (mozog) 5,0 mGy a typická radiačná dávka do kritického orgánu (obličky) 25,2 mGy.

In vivo lokalizácia leukocytov označených technéciom-99m

Nasledujúca tabuľka ukazuje 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 aktivity (mGy/MBq)				
	Dospelý	15 rokov	10 rokov	5 rokov	1 rok
Nadobličky	$1,2 \cdot 10^{-2}$	$1,2 \cdot 10^{-2}$	$1,8 \cdot 10^{-2}$	$2,6 \cdot 10^{-2}$	$4,3 \cdot 10^{-2}$
Povrch kostí	$1,6 \cdot 10^{-2}$	$2,1 \cdot 10^{-2}$	$3,4 \cdot 10^{-2}$	$6,1 \cdot 10^{-2}$	$1,5 \cdot 10^{-1}$
Mozog	$2,3 \cdot 10^{-3}$	$2,9 \cdot 10^{-3}$	$4,4 \cdot 10^{-3}$	$7,0 \cdot 10^{-3}$	$1,3 \cdot 10^{-2}$
Prsník	$2,4 \cdot 10^{-3}$	$2,9 \cdot 10^{-3}$	$4,9 \cdot 10^{-3}$	$7,6 \cdot 10^{-3}$	$1,3 \cdot 10^{-2}$
Stena žľzníka	$8,4 \cdot 10^{-3}$	$1,0 \cdot 10^{-2}$	$1,6 \cdot 10^{-2}$	$2,5 \cdot 10^{-2}$	$3,6 \cdot 10^{-2}$
Gastrointestinálny trakt					
Stena žalúdka	$8,1 \cdot 10^{-3}$	$9,6 \cdot 10^{-3}$	$1,4 \cdot 10^{-2}$	$2,0 \cdot 10^{-2}$	$3,2 \cdot 10^{-2}$
Stena tenkého čreva	$4,6 \cdot 10^{-3}$	$5,7 \cdot 10^{-3}$	$8,7 \cdot 10^{-3}$	$1,3 \cdot 10^{-2}$	$2,1 \cdot 10^{-2}$
Stena hrubého čreva	$4,3 \cdot 10^{-3}$	$5,4 \cdot 10^{-3}$	$8,4 \cdot 10^{-3}$	$1,2 \cdot 10^{-2}$	$2,1 \cdot 10^{-2}$
(Stena horného hrubého čreva)	$4,7 \cdot 10^{-3}$	$5,9 \cdot 10^{-3}$	$9,3 \cdot 10^{-3}$	$1,4 \cdot 10^{-2}$	$2,3 \cdot 10^{-2}$
(Stena dolného hrubého čreva)	$3,7 \cdot 10^{-3}$	$4,8 \cdot 10^{-3}$	$7,3 \cdot 10^{-3}$	$1,0 \cdot 10^{-2}$	$1,8 \cdot 10^{-2}$
Stena srdca	$9,4 \cdot 10^{-3}$	$1,2 \cdot 10^{-2}$	$1,7 \cdot 10^{-2}$	$2,5 \cdot 10^{-2}$	$4,4 \cdot 10^{-2}$
Obličky	$1,2 \cdot 10^{-2}$	$1,4 \cdot 10^{-2}$	$2,2 \cdot 10^{-2}$	$3,2 \cdot 10^{-2}$	$5,4 \cdot 10^{-2}$
Pečeň	$2,0 \cdot 10^{-2}$	$2,6 \cdot 10^{-2}$	$3,8 \cdot 10^{-2}$	$5,4 \cdot 10^{-2}$	$9,7 \cdot 10^{-2}$
Pľúca	$7,8 \cdot 10^{-3}$	$9,9 \cdot 10^{-3}$	$1,5 \cdot 10^{-2}$	$2,3 \cdot 10^{-2}$	$4,1 \cdot 10^{-2}$
Svaly	$3,3 \cdot 10^{-3}$	$4,1 \cdot 10^{-3}$	$6,0 \cdot 10^{-3}$	$8,9 \cdot 10^{-3}$	$1,6 \cdot 10^{-2}$
Pažerák	$3,5 \cdot 10^{-3}$	$4,2 \cdot 10^{-3}$	$5,8 \cdot 10^{-3}$	$8,6 \cdot 10^{-3}$	$1,5 \cdot 10^{-2}$
Vaječníky	$3,9 \cdot 10^{-3}$	$5,0 \cdot 10^{-3}$	$7,2 \cdot 10^{-3}$	$1,1 \cdot 10^{-2}$	$1,8 \cdot 10^{-2}$
Pankreas	$1,3 \cdot 10^{-2}$	$1,6 \cdot 10^{-2}$	$2,3 \cdot 10^{-2}$	$3,4 \cdot 10^{-2}$	$5,3 \cdot 10^{-2}$
Červená kostná dreň	$2,3 \cdot 10^{-2}$	$2,5 \cdot 10^{-2}$	$4,0 \cdot 10^{-2}$	$7,1 \cdot 10^{-2}$	$1,4 \cdot 10^{-1}$
Koža	$1,8 \cdot 10^{-3}$	$2,1 \cdot 10^{-3}$	$3,4 \cdot 10^{-3}$	$5,5 \cdot 10^{-3}$	$1,0 \cdot 10^{-2}$
Slezina	$1,5 \cdot 10^{-1}$	$2,1 \cdot 10^{-1}$	$3,1 \cdot 10^{-1}$	$4,8 \cdot 10^{-1}$	$8,5 \cdot 10^{-1}$
Semenníky	$1,6 \cdot 10^{-3}$	$2,1 \cdot 10^{-3}$	$3,2 \cdot 10^{-3}$	$5,1 \cdot 10^{-3}$	$9,2 \cdot 10^{-3}$
Týmus	$3,5 \cdot 10^{-3}$	$4,2 \cdot 10^{-3}$	$5,8 \cdot 10^{-3}$	$8,6 \cdot 10^{-3}$	$1,5 \cdot 10^{-2}$
Štítna žľaza	$2,9 \cdot 10^{-3}$	$3,7 \cdot 10^{-3}$	$5,8 \cdot 10^{-3}$	$9,3 \cdot 10^{-3}$	$1,7 \cdot 10^{-2}$
Stena močového mechúra	$2,6 \cdot 10^{-3}$	$3,5 \cdot 10^{-3}$	$5,2 \cdot 10^{-3}$	$7,8 \cdot 10^{-3}$	$1,4 \cdot 10^{-2}$

Maternica	$3,4 \cdot 10^{-3}$	$4,3 \cdot 10^{-3}$	$6,5 \cdot 10^{-3}$	$9,7 \cdot 10^{-3}$	$1,6 \cdot 10^{-2}$
Ostatné orgány	$3,4 \cdot 10^{-3}$	$4,2 \cdot 10^{-3}$	$6,3 \cdot 10^{-3}$	$9,5 \cdot 10^{-3}$	$1,6 \cdot 10^{-2}$
Efektívna dávka (mSv/MBq)	$1,1 \cdot 10^{-2}$	$1,4 \cdot 10^{-2}$	$2,2 \cdot 10^{-2}$	$3,4 \cdot 10^{-2}$	$6,2 \cdot 10^{-2}$

Efektívna dávka po podaní (maximálnej odporúčanej) aktivity 370 MBq je pre dospelého človeka s telesnou hmotnosťou 70 kg okolo 4,1 mSv.

12 POKYNY NA PRÍPRAVU RÁDIOFARMÁK

Odbery majú byť vykonané za aseptických podmienok. Liekovky nesmú byť otvorené pred dezinfekciou zátky, roztok má byť odobraný cez zátku použitím jednorazovej striekačky doplnenej vhodným ochranným tienením a odstrániteľnou sterilnou ihlou alebo použitím schváleného automatizovaného aplikačného systému. Ak je porušená integrita tejto liekovky, liek sa nemá použiť.

Postup na prípravu technécium-99m exametazímu na intravenóznou injekciu alebo na označenie leukocytov *in vitro*.

Počas celej prípravy použite aseptické postupy.

- (1) Vložte injekčnú liekovku do tieniaceho kontajnera a zátku otrite priloženým dezinfekčným tampónom.
- (2) 10 ml injekčnou striekačkou pridajte do tienenej injekčnej liekovky 5 ml sterilného eluátu z generátora technécia-99m (pozri poznámky 1 – 6). Pred vytiahnutím striekačky z injekčnej liekovky odoberte 5 ml plynu z priestoru nad roztokom, aby sa vyrovnal tlak v injekčnej liekovke. Tienenú injekčnú liekovku pretrepávajte 10 sekúnd, aby ste zaistili, že sa prášok celkom rozpustí.
- (3) Odmerajte celkovú aktivitu a vypočítajte objem, ktorý má byť podaný alebo použitý na *in vitro* označenie leukocytov technécium-99m.
- (4) Vyplňte priložený štítok a nalepte ho na injekčnú liekovku.
- (5) Použite najneskôr do 30 minút po rekonštitúcii. Nepoužitý materiál sa zlikvidujte.

Poznámka:

- (1) Pre dosiahnutie najvyššej rádiochemickej čistoty rekonštituuje čerstvým eluátom získaným z generátora technécia-99m.
- (2) Použite len eluát získaný najneskôr v predchádzajúcich 2 hodinách z generátora, ktorý bol premytý počas predošlých 24 hodín.
- (3) Do injekčnej liekovky môžete pridať 0,37 - 1,11 GBq (10 – 30 mCi) technécia-99m.
- (4) Pred rekonštitúciou môže byť eluát z generátora upravený na požadovanú rádioaktívnu koncentráciu (0,37 - 1,11 GBq v 5 ml) zriedením injekčným roztokom chloridu sodného.
- (5) Má sa použiť technecistan vyhovujúci požiadavkám uvedeným v článkoch Sodium Pertechnetate (^{99m}Tc) Injection v USP a BP / Ph. Eur.
- (6) pH pripravenej injekcie / označenej látky je v rozsahu 9,0 - 9,8.

Postup na separáciu leukocytov a ich následné *in vitro* označenie technécium-99m-exametazímom.

Počas celej prípravy použite aseptické postupy.

- (1) Do dvoch 60 ml plastových striekačiek bez heparínu natiahnite 9 ml roztoku ACD (acid-citrate-dextrose) (pozri poznámku a).
- (2) Do každej striekačky odoberte použitím ihly s krídelkami 19G pre infúzne súpravy 51 ml krvi pacienta. Striekačky zatvorte sterilným krytom.
- (3) Do každej z piatich skúmaviek alebo univerzálnych odberných nádob rozdeľte po 2 ml sedimentačnej látky (pozri poznámku b).
- (4) Striekačkami bez použitia ihly rozdeľte po 20 ml krvi do každej z piatich univerzálnych skúmaviek obsahujúcich sedimentačnú látku. Zostávajúcich 20 ml krvi dajte do skúmavky bez sedimentačnej látky.

Rada: Aby nedošlo k tvorbe bublín a peny, krv po stenách skúmaviek spúšťajte pomaly.

- (5) Krv so sedimentačnou látkou zmiešajte jedným jemným prevrátením. Zo skúmavky odoberte vrchnák a sterilnou ihlou prepichnete na povrchu vzniknuté bubliny. Vrchnák opäť nasadte a skúmavky sa nechajte stáť 30 – 60 minút, aby erytrocyty sedimentovali.

Rada: Čas sedimentácie erytrocytov závisí od zdravotného stavu pacienta. Jej ukončenie môže byť určené časom, keď krv sedimentovala tak, že približne polovicu objemu tvoria sedimentované erytrocyty.

- (6) Medzitým odstredzte skúmavku s 20 ml krvi bez sedimentačnej látky 10 minút pri 2000g. Tým získate supernatant s plazmou bez krvíniiek (cell-free plasma (CFP)) a s obsahom roztoku ACD, čo sa ponechá pri teplote miestnosti ako médium na označenie buniek a reinjekciu pacientovi.
- (7) Po dostatočnej sedimentácii erytrocytov (pozri bod (5)) opatrne preneste do čistej univerzálnej skúmavky 15 ml podiel zo zakaleného, slamovo zafarbeného supernatantu. Dajte pozor, aby ste nenatiahli sedimentované erytrocyty. Supernatant obsahuje plazmu bohatú na leukocyty a doštičky (leukocyte-rich, platelet-rich plasma (LRPRP)).

Rada: Na odberných striekačkách nepoužívajte ihly, aby ste sa vyhli zbytočnému poškodeniu buniek.

- (8) Odstredzte LRPRP 5 minút pri 150g, aby ste získali supernatant s plazmou bohatou na doštičky (platelet-rich plasma (PRP)) a peletu „zmiešaných“ leukocytov.
- (9) Do čistej univerzálnej skúmavky odoberte čo najviac PRP a ďalším odstredením 10 minút pri 2000g tak získate viac supernatantu CFP obsahujúceho sedimentačnú látku. Ten sa použije na premytie buniek po ich označení.
- (10) Medzitým resuspendujte peletu „zmiešaných“ leukocytov veľmi jemným poklepávaním a vírením obsahu univerzálnej skúmavky. Použitím striekačky bez ihly potom preneste všetky bunky rovnakou striekačkou do jednej skúmavky, pridajte 1 ml plazmy bez buniek obsahujúcej roztok ACD (z bodu (6)) a jemným vírením obsah resuspendujte.
- (11) Injekčnú liekovku s Ceretecom rekonštituujte v 5 ml eluátu z generátora technécium-99m obsahujúceho približne 500 MBq (13,5 mCi) $^{99m}\text{TcO}_4^-$ (podľa vyššie popísaného postupu).
- (12) *Bezprostredne* po rekonštitúcii pridajte 4 ml výsledného roztoku technécium-99m exametazímu k „zmiešaným“ leukocytom v CFP (z bodu (10)).
- (13) Suspenziu *jemne* zvíňte a inkubujte 10 minút pri teplote miestnosti.
- (14) Ak sa to vyžaduje, na určenie rádiochemickej čistoty technécium-99m exametazímu ihneď označte prúžky na chromatografiu podľa návodu uvedeného ďalej.
- (15) Na ukončenie inkubácie pridajte k bunkám *opatrne* 10 ml CFP obsahujúcej sedimentačnú látku (z bodu (9)), čím sa označenie ukončí. Bunky jemne prevráťte, aby sa premiešali.
- (16) Odstredzujte 5 minút pri 150g.
- (17) Odoberte a uschovajte všetok supernatant.

Rada: Je rozhodujúce, aby všetok supernatant, ktorý obsahuje nenaviazaný technécium-99m exametazím, bol v tomto stupni odstránený. To sa najlepšie dosiahne použitím striekačky s hrubou ihlou (19 G).

- (18) Pripravenú zmes leukocytov označených technécium-99m jemne resuspendujte v 5 – 10 ml CFP obsahujúcej ACD z bodu (6). Miernym zvírením premiešajte.
- (19) Odmerajte rádioaktivitu buniek a supernatantu z bodu (17). Vypočítajte účinnosť označenia, definovanú ako aktivita v bunkách vyjadrená percentuálne k súčtu množstva aktivity v bunkách a aktivity v supernatante.

Rada: Účinnosť označenia závisí od počtu leukocytov v krvi pacienta a líši sa v závislosti od objemu odobratých vzoriek krvi. Ak sa použijú odporúčané objemy z bodu (2), môže sa očakávať účinnosť označenia okolo 55 %.

- (20) Označené bunky opatrne natiahnite bez použitia ihly do plastovej striekačky bez heparínu a uzavrite ju sterilným krytom. Odmerajte rádioaktivitu.
- (21) Označené bunky sú teraz pripravené na reinjekciu. Táto reinjekcia sa má vykonať okamžite.

Poznámka:

- (a) roztok ACD (acid-citrate-dextrose) môže byť pripravený nasledovne:
Na 1 liter sa pridajte 22 g trinátriumcitrátu, 8 g kyseliny citrónovej, 22,4 g glukóza doplní sa do 1 litra vodou na injekciu. Pripravuje sa za aseptických podmienok. Tento roztok sa vyrába i hromadne. Má sa uchovávať za podmienok odporúčaných výrobcom a môže byť použitý len do času expirácie uvedeného výrobcom.
- (b) Sedimentačná látka má byť pripravená za aseptických podmienok. Sedimentačné látky sa vyrábajú i hromadne. Zaobchádzanie so sedimentačnými látkami a používanie sedimentačných látok má byť v súlade s odporúčaniami a pokynmi výrobcu.

Kontrola kvality

V pripravenej injekcii exametazímu môžu byť prítomné tri druhy rádiochemických nečistôt. Sú to sekundárny komplex exametazímu s technécium-99m, voľný technecistan a redukované, hydrolyzované technécium-99m. Na určenie rádiochemickej čistoty injekcie je nevyhnutná kombinácia dvoch chromatografických systémov.

Skúšané vzorky sa nanášajú ihlou na dva prúžky Glass Microfiber Chromatography Paper impregnated with Silicic Acid (**GMCP – SA**) (2 cm ± 2 mm x 20 cm) približne 2,5 cm od dolného okraja. Prúžky sa potom okamžite vložia do pripravených chromatografických vaní so vzostupným usporiadaním, jednej obsahujúcej mobilnú fázu 2-butanón a druhej 0,9 % vodný roztok natriumchloridu (1 cm výšky čerstvého rozpúšťadla). Po vyvinutí na 14 cm sa prúžky vyberú, označia sa čelá, prúžky sa usušia a vhodným zariadením sa určí rozdelenie rádioaktivity.

Vyhodnotenie chromatogramov

Systém 1 (GMCP - SA: 2-butanón (metyletylketón))

Sekundárny komplex ^{99m}Tc exametazímu a redukované hydrolyzované technécium zostávajú na štarte. Lipofilný komplex ^{99m}Tc exametazímu a technecistan migrujú do Rf 0,8 - 1,0.

Systém 2 (GMCP - SA: 0,9% natriumchlorid)

Lipofilný komplex ^{99m}Tc exametazímu, sekundárny komplex ^{99m}Tc exametazímu a redukované hydrolyzované technécium zostávajú na štarte. Technecistan migruje do Rf 0,8 - 1,0.

- (1) Vypočítajte percento aktivity sekundárneho komplexu ^{99m}Tc exametazímu a redukovaného, hydrolyzovaného technécia-99m zo Systému 1 (A %). Vypočítajte percento aktivity technecistanu zo Systému 2 (B %).
- (2) Rádiochemická čistota (vyjadrená percentom lipofilného komplexu ^{99m}Tc exametazímu) je daná:

100 - (A % + B %), kde:

A % predstavuje množstvo sekundárneho komplexu ^{99m}Tc exametazímu a redukovaného hydrolyzovaného technécia-99m,

B % predstavuje množstvo technecistanu.

Očakáva sa rádiochemická čistota najmenej 80 %, ak sa vzorky odobrali a analyzovali do 30 minút od rekonštitúcie.

13 ĎALŠIE INFORMÁCIE

Výrobca

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Nórsko

Ceretec je ochranná zámka GE Healthcare.
GE a GE monogram sú ochranné známky General Electric Company