

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Myoview 230 mikrogramů kit pro radiofarmakum

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna lahvička obsahuje 230 mikrogramů tetrofosminu.

Přípravek Myoview se rozpouští injekcí technecistanu-(^{99m}Tc) sodného Ph.Eur. za vzniku injekce technecium-(^{99m}Tc) tetrofosminu. Radionuklid není součástí tohoto kitu.

Pomocné látky se známým účinkem:

Rekonstituovaný přípravek obsahuje sodík: 3,6–3,7 mg/ml.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Kit pro radiofarmakum

Bílý práškový lyofilizát

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Tento přípravek je určen pouze k diagnostickým účelům.

Po označení injekčním roztokem technecistanu-(^{99m}Tc) sodného je přípravek indikován k léčbě dospělých pro:

Zobrazení myokardu

Přípravek Myoview je používán k zobrazení prokrvení srdečního svalu a indikován pro diagnostiku a lokalizaci ischemie myokardu a/nebo infarktu srdečního svalu.

U pacientů vyšetřovaných perfúzní scintigrafií myokardu se může pro hodnocení funkce levé komory srdeční (ejekční frakce levé komory a pohyblivost stěny) použít EKG-hradlovaná jednofotonová emisní počítačová tomografie (ECG-gated SPECT).

Zobrazení nádoru prsu

Přípravek Myoview je indikován pro pomoc při počátečním hodnocení (např. palpáce, mamografie, alternativní zobrazovací metody a/nebo cytologické vyšetření) při charakterizaci malignity suspektních prsních lézí, kde všechna tato ostatní doporučená vyšetření nebyla průkazná.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Pediatrická populace

Přípravek Myoview se nedoporučuje podávat dětem nebo dospívajícím, pro tuto skupinu nejsou k dispozici žádné údaje.

Dospělí

Zobrazení myokardu

Nemocní mají být ráno při vyšetření na lačno nebo pouze po lehké snídani.

Pro diagnostiku a lokalizaci srdeční ischemie (použitím planární nebo SPECT techniky) a hodnocení funkce levé komory srdeční použitím EKG-hradlované jednofotonové emisní počítačové tomografie zahrnuje obvyklý postup dvě intravenózní injekce tetrofosminu značeného techneciem- (^{99m}Tc) . Jedna se podává po zátěži, druhá se podává v klidu. Pořadí může být jednak první injekce v klidu a druhá po zátěži, nebo první injekce po zátěži a druhá v klidu.

Podávají-li se injekce v klidu a při zátěži ve stejný den, aktivita podávaná ve druhé injekci by měla poskytovat v srdečním svaly alespoň třikrát více impulzů než zbytková aktivita z první injikované dávky. Doporučený rozsah aktivity pro první dávku je 250–400 MBq, pro druhou dávku podávanou nejdříve za 1 hodinu po první injekci 600–800 MBq. Při vyšetřeních využívajících EKG-hradlované jednofotonové emisní počítačové tomografie je oprávněné použít aktivity horních hranic uvedených rozsahů.

Podávají-li se injekce v klidu a při zátěži v různých dnech, doporučuje se pro každou dávku tetrofosminu značeného techneciem- (^{99m}Tc) rozsah 400–600 MBq. U větších jedinců (např. s abdominální obezitou nebo u žen s velkými prsy) a těch, kterým se provádí EKG-hradlovaná jednofotonová emisní počítačová tomografie, je oprávněné použít aktivity na horní hranici uvedených rozsahů.

Celková aktivita podávaná pro zobrazení myokardu při zátěži a v klidu prováděném v jednom nebo dvou dnech by měla být omezena na 1 200 MBq.

Na základě údajů z klinických hodnocení se minimální aktivita 550 MBq ukázala pro EKG-hradlovanou jednofotonovou emisní počítačovou tomografii přiměřená. Aktivita podávaná při EKG-hradlované jednofotonové emisní počítačové tomografii by měla být dodržována v souladu s pokyny uvedenými v předešlých odstavcích.

Jako doplněk v diagnostice a lokalizaci infarktu myokardu je dostačující jedna injekce tetrofosminu značeného techneciem- (^{99m}Tc) (250–400 MBq) v klidu.

Planární, nebo pokud možno SPECT zobrazení má být zahájeno nejdříve 15 minut po injekci.

Nejsou důkazy pro významné změny v koncentraci nebo redistribuci tetrofosminu značeného techneciem- (^{99m}Tc) v srdečním svaly, a proto je pořizování snímků možné až nejméně čtyři hodiny po injekci.

Při planárním zobrazení by mělo být pořizování snímků prováděno standardním způsobem (předozaďní, LAO 40°–45°, LAO 65°–70° a/nebo levé laterální).

Zobrazení prsu

Doporučený vyšetřovací postup pro diagnostiku a lokalizaci při podezření na prsní léze vyžaduje jednu intravenózní injekci tetrofosminu značeného techneciem-^{99m}Tc) v rozmezí aktivity 500–750 MBq. Injekce má být podána nejlépe do žíly na noze nebo i do jiného místa, pokud nejde o paži na té straně, kde je podezření na prsní lézi. Pacient nemusí být před injekcí nalačno.

Optimálně se zobrazení prsu zahajuje 5–10 minut po injekci, kdy pacient leží čelem k zemi s prsem/prsy volně svěřenými. K tomu se doporučuje používat lehátko speciálně upravené pro zobrazování prsu v nukleární medicíně. Boční zobrazení prsu podezřelého na lézi se pořizuje kamerou s detektorem nastaveným co nejtěsněji, jak je to jen možné, k prsu.

Poloha pacienta může být následně upravena tak, aby byl získán obraz svěřeného prsu z opačné strany. Obraz zepředu v poloze naznak lze získat v případě, že má pacient paže za hlavou.

Způsob podání

Tento léčivý přípravek musí být před podáním pacientovi rekonstituován. Návod k rekonstituci tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 12.

Návod pro přípravu pacienta je uveden v bodě 4.4.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Přípravek nesmí být používán v průběhu těhotenství (viz bod 4.6).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Možnost přecitlivělosti nebo anafylaktické reakce

Vždy se musí brát v úvahu možnost přecitlivělosti, včetně anafylaktických/anafylaktoidních reakcí. Pokud jsou pozorovány příznaky přecitlivělosti nebo anafylaktická reakce, podání léčivého přípravku musí být okamžitě přerušeno a je-li to nezbytné, musí být zahájena intravenózní léčba. Pro okamžitá opatření při pohotovostním zásahu musí být okamžitě dostupné potřebné léčivé přípravky a zařízení k podpoře životních funkcí, jako například endotracheální trubice a zařízení pro umělou ventilaci.

Odůvodnění individuálního přínosu/rizika

Vystavení každého pacienta ionizujícímu záření musí být opodstatněné na základě jeho pravděpodobného přínosu. Aplikovaná aktivita musí být taková, aby výsledná dávka záření byla tak nízká, jak je jen možné, aby byla zároveň získána požadovaná diagnostická informace.

Porucha funkce ledvin a jater

U těchto pacientů je možná zvýšená expozice záření, proto se vyžaduje pečlivé zvážení poměru přínosů a rizik.

Pediatrická populace

Informace o použití u pediatrické populace, viz bod 4.2.

Příprava pacienta

Prsní léze menší než v průměru 1 cm nemusí být scintimamograficky detekovatelné, neboť senzitivita přípravku Myoview pro detekci těchto lézí je 36 % (n = 5 z 14,95 % CI 13 % až 65 %) úměrně k histologické diagnóze. Obzvláště u takto malých lézí negativní vyšetření nevylučuje nádor prsu.

Účinnost při identifikaci axilárních lézí nebyla prokázána, proto není scintimamografie indikována pro určování stavu nádoru prsu.

Při vyšetřeních s využitím zátěžové scintigrafie myokardu je třeba zvažovat kontraindikace spojené s vyvoláním zátěže.

Před zahájením vyšetření by měl být pacient dobře hydratován a vyzván k co nejčastějšímu vyprazdňování během prvních hodin po vyšetření, aby se radiace snížila.

Zvláštní upozornění

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Opatření vztahující se k ohrožení životního prostředí jsou uvedena v bodě 6.6.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí, avšak při klinických hodnoceních, ve kterých byl přípravek Myoview pacientům podáván současně s jinou medikací, nebyly žádné interakce hlášeny. Přípravky ovlivňující funkci srdečního svalu a/nebo krevního průtoku, např. beta-blokátory, antagonisté kalcia nebo nitráty mohou vést při diagnostice koronárního onemocnění k falešně negativním výsledkům. Výsledky zobrazovacích studií je nutné posuzovat vždy v souvislosti se současnou medikací vyšetřovaného.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Je-li uvažováno o podání radioaktivního léčiva ženě, která může být těhotná, vždy je nutné se o tom přesvědčit. Každá žena, které vynechala perioda, má být považována za těhotnou, dokud se neprokáže opak. V případě nejistoty (když ženě vynechala perioda, je-li perioda velmi nepravidelná atd.) by měly být pacientce nabídnuty, pokud existují, alternativní metody bez využití ionizujícího záření.

Těhotenství

V těhotenství je přípravek Myoview kontraindikován (viz bod 4.3). Radionuklidové vyšetření těhotných žen představuje také radiační dávku pro plod. Podání tetrafosminu značeného techneciem-^{99m}Tc) v dávce 250 MBq při zátěži, a následně 750 MBq v klidu, představuje absorbovanou dávku na dělohu 8,1 mGy. Radiační dávka vyšší než 0,5 mGy (ekvivalentní roční expozice záření z pozadí) má být považována za možné riziko pro plod.

Kojení

Tetrafosmin značený techneciem-^{99m}Tc) se v malém množství vylučuje do lidského mateřského mléka (< 1 % podané aktivity matce).

Pokud je jeho podání kojící ženě nezbytné, je vhodné, aby matka mohla nakojit své dítě těsně před podáním radiofarmaka. Poté je třeba kojení na dobu 3–6 hodin přerušit a následně odsáté mléko zlikvidovat. Po dobu přerušování kojení může matka dítě nakrmit předem odsátým mlékem. Po 3–6 hodinách a likvidaci odsátého mléka už může matka nadále kojit bez omezení.

Fertilita

Studie reprodukční toxicity s tímto přípravkem u zvířat nebyly provedeny.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje nebyly popsány.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Uvedené četnosti vycházejí z interní klinické dokumentace zahrnující přibližně 3 000 pacientů.

Četnosti nežádoucích účinků jsou definovány takto:

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 ($< 1/10\,000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Po podání tetrofosminu značeného techneciem- (^{99m}Tc) jsou nežádoucí účinky velmi vzácné (méně než 1 z 10 000). Rozpoznané nežádoucí účinky po podání přípravku Myoview:

Poruchy imunitního systému

- není známo
- reakce hypersenzitivity, včetně anafylaktoidních nebo anafylaktických reakcí a anafylaktického nebo anafylaktoidního šoku

Poruchy nervového systému

- méně časté
- vzácné
- není známo
- kovová chuť
- poruchy čichu
- bolest hlavy, závrať

Poruchy oka

- vzácné
- abnormální vidění

Srdeční poruchy

- není známo
- tachykardie, bolest na hrudi

Cévní poruchy

- méně časté
- není známo
- zrudnutí
- hypotenze

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

- není známo
- dyspnoe, bronchospasmus, sevření hrdla, kašel

Gastrointestinální poruchy

- méně časté
- vzácné
- zvracení
- bolest břicha, nauzea, pálení v ústech

Poruchy kůže a podkožní tkáň

- vzácné
- není známo
- vyrážka
- kopřivka, pruritus, erytém, angioedém

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

- méně časté
- není známo
- pocit tepla
- lokální otok, otok obličeje, horečka

Vyšetření

- není známo
- zvýšení počtu bílých krvinek

Některé reakce po podání tetrofosminu značeného techneciem-^{99m}Tc) byly opožděny o několik hodin. Byly hlášeny ojedinělé případy závažných reakcí, včetně anafylaktické reakce (méně než 1 ze 100 000) a těžké alergické reakce (jediné hlášení).

Protože množství podané látky je velmi malé, hlavní riziko představuje záření. Vystavení ionizujícímu záření je spojeno se vznikem rakoviny a s možným vývojem dědičných vad. Vzhledem k tomu, že po podání (maximální doporučené) aktivity 1 200 MBq je efektivní dávka 8,5 mSv, měly by se tyto nežádoucí účinky projevit jen s nízkou pravděpodobností.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

V případě předávkování radiací se má podporovat časté močení a vylučování stolicí, aby se minimalizovala dávka záření absorbovaná pacientem.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: diagnostická radiofarmaka, kardiovaskulární systém

ATC kód: V09GA02

Farmakodynamické účinky

Po intravenózním podání označeného kitu Myoview v doporučené dávce se v chemických koncentracích a aktivitách používaných pro diagnostické postupy neočekávají farmakologické účinky.

Studie na zvířatech ukázaly, že vychytání tetrofosminu značeného techneciem-^{99m}Tc) v srdečním svalu je v přímém vztahu ke koronárnímu krevnímu průtoku, což potvrzuje účinnost komplexu jako látky pro zobrazení prokrvení srdečního svalů.

Klinická účinnost a bezpečnost

Podle klinické zkušenosti s EKG-hradlovanou scintigrafií srdečního prokrvení může být tato metoda využita k monitorování změn (nebo stability) funkce levé srdeční komory v průběhu času. Očekává se, že spolehlivost takového pravidelného hodnocení bude podobná jiným, běžně užívaným, měřicím technikám (např. EKG-hradlované scintigrafii krevního oběhu).

Údaje ukazující vychytávání tetrofosminu značeného techneciem-(^{99m}Tc) v nádorových buňkách prsu u zvířat jsou omezené.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Vychytávání orgány

Vychytávání v myokardu

Vychytání v srdečním svalu je rychlé, dosažené maximum 1,2 % podané aktivity s dostatečnou retencí dovoluje zobrazit srdeční sval planární nebo SPECT technikou mezi 15 minutami a 4 hodinami po podání.

Eliminace

Tetrofosmin značený techneciem-(^{99m}Tc) vykazuje po intravenózní injekci rychlou clearance z krve. Méně než 5 % podané aktivity zůstává v 10 minutách po podání v celé krvi. Clearance z okolních tkání z plic a jater je rychlá a aktivita v těchto orgánech je po zátěži snížena, se zvýšeným vychytáním v kosterních svalech. Přibližně 66 % podané aktivity se vyloučí během 48 hodin po podání, s asi 40 % vyloučenými močí a 26 % ve stolici.

Poločas rozpadu

Injekce technecistanu-(^{99m}Tc) sodného Ph.Eur. se získává z (⁹⁹Mo/^{99m}Tc) generátoru. Technecium (^{99m}Tc) se přeměňuje emisí záření gama (s energií 140 keV) a s poločasem rozpadu 6,02 hodin.

Porucha funkce ledvin a jater

Farmakokinetika u pacientů s poruchou ledvin nebo jater nebyla stanovena.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Studie akutní toxicity s přípravkem Myoview v dávkových hladinách přibližně 1 050krát vyšších, než maximálních jednotlivých dávek pro lidi nevykázala u potkanů nebo králíků mortalitu nebo znatelné známky toxicity. Při studiích s opakovaným podáním byly pozorovány u králíků určité známky toxicity, ale pouze u kumulativních dávek přesahujících 10 000krát maximální dávku pro lidi. U potkanů, kteří obdrželi tyto dávky, nebyly pozorovány žádné známky toxicity. Studie reprodukční toxicity nebyly provedeny. Při *in vivo* i *in vitro* studiích možnosti mutagenity nevykázal tetrofosmin žádné známky mutagenity. Studie karcinogenity přípravku Myoview nebyly provedeny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Dihydrát chloridu cínatého
Dihydrát natrium-sulfosalicylátu
Natrium-glukonát
Hydrogenuhlíčitan sodný

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6 a 12.

6.3 Doba použitelnosti

Doba použitelnosti zabaleného přípravku: 52 týdnů.

Chemická a fyzikální provozní stabilita rekonstituovaného injekčního roztoku byla stanovena na 12 hodin při teplotě 25 °C. Značený přípravek uchovávejte při teplotě do 25 °C. Chraňte před mrazem.

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2–8 °C). Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstituci jsou uvedeny v bodě 6.3.

Uchovávejte v souladu s národními předpisy pro radioaktivní látky.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Přípravek je dodáván v 10ml skleněné injekční lahvičce uzavřené zátkou z chlorobutylkaučuku a kovovou objímkou překrytou plastovou čepičkou.

Velikost balení:

2 nebo 5 lahviček

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Obecné varování

Radiofarmaka mohou být přijímána, používána a podávána pouze oprávněnými osobami v určených zdravotnických zařízeních. Způsob jejich příjmu, skladování, používání, manipulace a likvidace je dán předpisy a/nebo příslušnými povoleními místních kompetentních úřadů.

Radiofarmaka by měla být připravována způsobem, který vyhovuje požadavkům na radiační bezpečnost a farmaceutickou kvalitu. Musí být dodržována příslušná aseptická opatření.

Obsah lahvičky je určen pouze pro přípravu injekce technecium-(^{99m}Tc) tetrofosminu a nesmí být přímo podáván pacientovi bez provedení přípravy radiofarmaka.

Pokyny pro rekonstituci tohoto přípravku před podáním viz bod 12.

Pokud je v kterémkoli okamžiku přípravy narušena celistvost lahvičky, nesmí se přípravek použít.

Postupy by měly být provedeny tak, aby se minimalizovalo riziko kontaminace přípravku a ozařování personálu. Je povinné adekvátní stínění.

Obsah kitu před přípravou není radioaktivní. Nicméně, po přidání roztoku technecistanu-(^{99m}Tc) sodného Ph.Eur. musí být pro konečný přípravek zachovááno přiměřené stínění.

Podávání radiofarmak představuje riziko pro ostatní osoby z vnějšího ozáření nebo kontaminace z úniku moči, zvracení atd. Proto musí být, v souladu s národními předpisy, přijata bezpečnostní opatření radiační ochrany.

Veškerý materiál použitý k přípravě a podávání radiofarmak, včetně nepoužitého radiofarmaka a jeho obalu, se musí dekontaminovat, nebo s ním zacházet, jako s radioaktivním odpadem podle předpisů místních kompetentních úřadů.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

GE Healthcare AS
Nycoveien 1
NO-0485 Oslo
Norsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

88/935/94-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace:	05.10.1994
Datum posledního prodloužení registrace:	23.03.2011

10. DATUM REVIZE TEXTU

7. 6. 2023

11. DOZIMETRIE

Technecium- (^{99m}Tc) se získává z $(^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc})$ generátoru a přeměňuje se emisí záření gama s energií 140 keV a s poločasem přeměny 6,02 hodin na technecium- (^{99}Tc) , které je, vzhledem ke svému dlouhému poločasu přeměny $2,13 \times 10^5$ roků, považováno za téměř stabilní.

Odhadované absorbované radiační dávky u průměrného dospělého pacienta (70 kg) po intravenózních injekcích tetrofosminu značeného techneciem- (^{99m}Tc) jsou uvedeny níže. Vypočítané hodnoty předpokládají vyprazdňování močového měchýře ve 3,5hodinových intervalech.

Pro minimalizaci radiační expozice má být podporováno časté vyprazdňování močového měchýře.

Níže uvedená tabulka ukazuje údaje o dozimetrii převzaté z Publikace ICRP 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 podané aktivity (mGy/MBq)	
	Zátěž	Klid
nadledviny	0,004 4	0,004 2
povrchy kostí	0,006 3	0,005 8
mozek	0,002 7	0,002 3
prs	0,002 3	0,002
žlučník – stěna	0,027	0,036
GI trakt		
žaludek – stěna	0,004 6	0,004 5
tenké střevo – stěna	0,011	0,015
tlusté střevo – stěna	0,018	0,024
(tlusté střevo – stěna horní část	0,02	0,027)
(tlusté střevo – stěna dolní část	0,015	0,02)
srdce – stěna	0,005 2	0,004 7
ledviny	0,01	0,013
játra	0,003 3	0,004
plice	0,003 2	0,002 8
svaly	0,003 5	0,003 3
jícen	0,003 3	0,002 8
vaječníky	0,007 7	0,008 8
pankreas	0,005	0,004 9
červená dřev	0,003 9	0,003 8
kůže	0,002 2	0,002
slezina	0,004 1	0,003 9
varlata	0,003 4	0,003 1
brzlík	0,003 3	0,002 8
štítná žláza	0,004 7	0,005 5
močový měchýř – stěna	0,014	0,017
děloha	0,007	0,007 8
ostatní orgány	0,003 8	0,003 8
Efektivní dávka (mSv/MBq)	0,006 9	0,008

Tetrofosmin značený techneciem-^{99m}Tc) se podává ve dvou intravenózních injekcích, jednak první injekce v klidu a druhá po zátěži, nebo první injekce po zátěži a druhá v klidu. Doporučený rozsah aktivity pro první dávku je 250–400 MBq, pro druhou dávku podávanou nejdříve za 1 hodinu po první injekci 600–800 MBq.

Zobrazení myokardu

Po podání aktivity 800 MBq dospělému člověku o hmotnosti 70 kg v klidu je efektivní dávka (E) přibližně 6,4 mSv. Po podání stejné aktivity po zátěži je dávka 5,5 mSv.

Pro podávanou aktivitu 800 MBq je absorbovaná radiační dávka pro srdce člověka 3,8 mGy v klidu a 4,2 mGy po zátěži. Absorbovaná radiační dávka ve stěně močového měchýře (vyprazdňovaném po 3,5 hodinách) je 13,6 mGy v klidu a 11,2 mGy po zátěži.

Zobrazení prsu

Po podání aktivity 750 MBq dospělému člověku o hmotnosti 70 kg v klidu je efektivní dávka (E) přibližně 6,0 mSv.

Pro podávanou aktivitu 750 MBq je absorbovaná radiační dávka pro prs 1,7 mGy. Absorbovaná radiační dávka ve stěně močového měchýře (vyprazdňovaném po 3,5 hodinách) je 12,8 mGy.

12. NÁVOD PRO PŘÍPRAVU RADIOFARMAK

Natažení roztoku musí být provedeno za aseptických podmínek. Injekční lahvičky nesmí být otevřeny před dezinfekcí zátky, roztok by měl být natažen přes zátku pomocí injekční stříkačky na jednu dávku s vhodným ochranným krytím a pomocí sterilní jehly nebo s využitím schváleného automatického aplikačního systému. Pokud je v kterémkoli okamžiku přípravy narušena celistvost lahvičky, nesmí se přípravek použít.

Způsob přípravy

Pro zajištění odpovídající přípravy produktu jsou rozhodující, a mají být dodrženy, následující podrobně popsané kroky:

Za všech okolností se použije aseptická technika.

- (1) Lahvička se vloží do vhodného stínícího kontejneru a zátky se otre dezinfekčním tampónem, který je příslušenstvím kitu.
- (2) Do gumové zátky se zapíchne sterilní jehla (odvzdušňovací jehla, viz poznámka (a)). Stíněnou 10ml sterilní injekční stříkačkou se do stíněné lahvičky přidá požadovaná aktivita injekce technecistanu- (^{99m}Tc) sodného Ph.Eur. (příslušně ředěná izotonickým roztokem chloridu sodného BP) (viz pozn. b) až d)). Před vytažením injekční stříkačky z lahvičky se odebere 5 ml plynu z prostoru nad roztokem (viz pozn. e)). Odvzdušňovací jehla se odstraní. Lahvičkou se zatřeše, aby se lyofilizát zcela rozpustil.
- (3) Inkubuje se 15 minut při teplotě místnosti.
- (4) Během této doby se změří celková aktivita, vyplní se štítek a lahvička se jím označí.
- (5) Připravená injekce se uchovává chráněna před mrazem při teplotě do 25 °C po dobu 12 hodin od přípravy. Veškerý nepoužitý materiál a jeho obaly musí být zlikvidovány v souladu s místními požadavky.

Poznámky:

- (a) Použije se injekční jehla velikosti 19G až 26G.
- (b) Injekce technecistanu- (^{99m}Tc) sodného má obsahovat méně než 5×10^6 hliníku.
- (c) Objem přidávané injekce technecistanu- (^{99m}Tc) Ph.Eur. musí být v rozmezí 4–8 ml.
- (d) Radioaktivní koncentrace ředěné injekce technecistanu- (^{99m}Tc) sodného Ph.Eur. nesmí při přidání do lahvičky přesahovat 1,5 GBq/ml.
- (e) Při přípravě objemů větších než 6 ml je zbývající prostor vzduchu v lahvičce menší než 5 ml. V těchto případech zajistí odtažení 5 ml objemu plynu, že veškerý prostor v lahvičce je nahrazen vzduchem.

- (f) pH připravené injekce je v rozmezí 7,5–9,0.

Kontrola kvality

Radiochemická čistota (RCP) vzestupnou chromatografií na TLC-SA (metoda 1):

Vybavení a rozpouštědlo

- (1) GMCP-SA proužek (2 cm x 20 cm) – neaktivovat zahříváním,
- (2) nádoba pro vzestupnou chromatografii s uzavřením,
- (3) aceton:dichlormethan 65:35 v/v (čerstvě připravený),
- (4) injekční stříkačka 1 ml s jehlou 22–25G,
- (5) zařízení pro měření aktivity.

Metoda

- (1) Chromatografická nádoba se naplní do výšky 1 cm směsí aceton:dichlormethan 65:35 v/v, uzavře se a vyčká do ustavení rovnováhy par.
- (2) Na GMCP-SA proužku se 3 cm od spodní části chromatogramu vyznačí tužkou čára a inkoustem se vyznačí čára 15 cm výše. Čára tužkou představuje start, kam se nanese vzorek. Pohyb barviva z inkoustové čáry bude signalizovat, že čelo rozpouštědla dosáhlo pozice, při které má být chromatografie ukončena.
- (3) Ve vzdálenosti 3,75 cm a 12 cm od startu se na chromatogramu označí tužkou místa, kde se po vyvinutí chromatogram rozstříhne (postupně Rf 0,25 a Rf 0,8).
- (4) Použitím 1 ml injekční stříkačky s jehlou se na start chromatogramu nanese 10–20 μ l vzorku připravené injekce. Nanáška se nesouší. Proužek chromatogramu se umístí do chromatografické nádoby, ta se uzavře. Musí být zajištěno, aby chromatogram nepřilnul ke stěně nádoby.

Poznámka: 10 μ l vzorku vytvoří skvrnu o průměru asi 10 mm. Rozdílné nanášky mohou dávat nespolehlivé hodnoty radiochemické čistoty.

- (5) Jakmile dosáhne rozpouštědlo inkoustové čáry, proužek se z chromatografické nádoby vyjme a usuší se.
- (6) Proužek se ve značených částech rozstříhne na tři části a ve vhodném zařízení se změří aktivity každé části. Pro každou část se zachovává stejná geometrie měření.
- (7) Radiochemická čistota se vypočítá podle vztahu:

$$\% \text{ RCP } (^{99\text{m}}\text{Tc-tetrofosminu}) = \frac{\text{aktivita prostřední části}}{\text{celková aktivita všech tří částí}} \times 100$$

Poznámka: Volný technecium-($^{99\text{m}}\text{Tc}$) migruje na horní konec proužku. Tetrofosmin značený techneciem-($^{99\text{m}}\text{Tc}$) migruje do středu proužku chromatogramu. Redukované hydrolyzované technecium-($^{99\text{m}}\text{Tc}$) a hydrofilní komplex zůstává na startu.

Přípravek se nepoužívá, je-li radiochemická čistota nižší než 90 %.

Zjednodušená chromatografická metoda pro rychlou kontrolu kvality (metoda 2):

Vybavení a rozpouštědlo

- (1) Extrakce na pevné fázi (SPE) C18 patrona (360 mg sorbent, velikost částic 55–105 μm , např. Waters Sep-Pak® nebo ekvivalentní),
- (2) 3 x 10 ml lahvičky a uzávěry označené A, B a C,
- (3) olověné kontejnery,
- (4) 0,9% chlorid sodný,
- (5) ethanol,
- (6) měřič aktivity.

Metoda

Poznámka: Všechny kroky plnění (vzorku a rozpouštědel) musí být prováděny za použití pomalého průtoku (tj. aplikace mobilní fáze po kapkách). Pokud je průtok příliš vysoký, složky nemusí dostatečně interagovat se stacionární fází, což vede k nepřesnému výsledku radiochemické čistoty.

- (1) Patrona se umístí do správné polohy (krátkým koncem směrem nahoru) do stojanu se svorkami a umístí se za vhodné olověné stínění.
- (2) Lahvička označená jako „A“ se umístí pod patronu jako sběrná lahvička.
- (3) Stacionární fáze se upraví proplachováním 2 ml 0,9% chloridu sodného do lahvičky „A“.
- (4) Do patrony se opatrně přidá 25–50 μl přípravku.
- (5) Patrona se promyje 2 ml 0,9% chloridu sodného a eluát se sbírá do lahvičky „A“.
- (6) Lahvička „A“ se uzavře a vloží do stínícího kontejneru. Uzavře se a ponechá pro měření.
- (7) Lahvička „B“ se umístí pod patronu jako sběrná lahvička.
- (8) Patrona se vymyje 5 ml ethanolu a eluát se sbírá do lahvičky „B“.
- (9) Lahvička „B“ se uzavře a vloží do stínícího kontejneru. Uzavře se a ponechá pro měření.
- (10) Patrona SPE se vyjme pinzetou, vloží do lahvičky „C“ a vloží do stínícího kontejneru. Uzavře se a ponechá pro měření.
- (11) Pomocí měřiče aktivity se změří aktivita každé z lahviček označených A až C. Za použití zkušebních podmínek:
 - volný $^{99\text{m}}\text{Tc O}_4^-$ (pertechnetát) se eluuje z patrony 2 ml 0,9% chloridu sodného (lahvička „A“),
 - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ – tetrofosmin je zadržen na stacionární fázi a eluuje se 5 ml ethanolu (lahvička „B“),
 - redukované hydrolyzované $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (RHT) a hydrofilní nečistoty zůstávají v patroně (lahvička „C“).
- (12) % $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -tetrofosminu se vypočítá následovně:

$$\% \text{ RCP } (^{99\text{m}}\text{Tc-tetrofosminu}) = \frac{\text{aktivita v lahvičce „B“}}{\text{celková aktivita v lahvičce A + B + C}} \times 100$$

(13) Přípravek se nepoužívá, je-li radiochemická čistota nižší než 90 %.