

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Technescan Sestamibi, 1 mg radiofarmatseutiline kompleks.

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks viaal sisaldab 1 mg [tetrakis(2-metoksü-2-metüülpropüül-1-isotsüaniid)vask(I)]tetrafluoroboraati. Radionukliid ei kuulu komplekti.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Radiofarmatseutiline kompleks.

Valged või peaaegu valged pelletid või pulber.

Lahustatakse naatriumpertehmetaadi (^{99m}Tc) süstelahuses.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Ravim on ainult diagnostiliseks kasutamiseks täiskasvanutel. Teavet laste kohta vt lõik 4.2.

Pärast radiomärgistamist naatriumpertehmetaadi (^{99m}Tc) lahusega kasutatakse saadud tehneetsium (^{99m}Tc) sestamibi lahust järgmistel näidustustel:

- Müokardi perfusiooni stsintigraafia koronaararterite haiguste (stenokardia ja müokardiinfarkt) tuvastamiseks ja lokaliseerimiseks.
- Vatsakese funktsiooni globaalne hindamine Esmase passaaži tehnika väljutusfraktsiooni määramine ja/või EKG-vallandatud, SPECT teostamine vasaku vatsakese väljutusfraktsiooni, mahtude ja seina regionaalse liikuvuse hindamiseks.
- Stsintimammograafia võimaliku rinnanäärmevähi tuvastamiseks, kui mammograafia tulemus on ebaselge, ebapiisav või ebamäärane.
- Hüperfunktsioneeriva kõrvalkilpnäärme koe lokaliseerimine patsientidel, kellel esineb retsidiveeruv või püsiv primaarne või sekundaarne hüperparatüreoidism, ning primaarse hüperparatüreoidismiga patsientidel, kellel on tulemas esmane kõrvalkilpnäärme operatsioon.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud ja eakad

Annused võivad erineda sõltuvalt stsintsillatsioonikaamera omadustest ja rekonstrueerimise korrast. Paiksetest diagnostilistest referentsväärtustest (*Diagnostic Reference Levels, DRL*) suuremate aktiivsuste süstimine peab olema põhjendatud.

Soovitav aktiivsuse vahemik intravenosseks manustamiseks keskmise kehamassiga (70 kg) täiskasvanud patsiendile on järgmine:

Vähenenud pärgarterite perfusiooni ja müokardiinfarkti diagnoosimine

400...900 MBq

Soovitav aktiivsuse vahemik südame isheemiatõve diagnoosimiseks vastavalt Euroopa meetodilistele juhistele on

- kahepäevane uuringuplaan: 600...900 MBq uuringu kohta
- ühepäevane uuringuplaan: 400...500 MBq esimesel korral, ja kolm korda rohkem teisel korral.

Ühepäevases uuringuplaanis ei tohi kokku manustada rohkem kui 2000 MBq ja kahepäevases uuringuplaanis rohkem kui 1800 MBq. Ühepäevase uuringuplaani puhul tuleb kaks süsti (koormuse ajal ja rahuolekus) teha vähemalt kahetunnise vahega, kuid ükskõik millises järjekorras. Pärast koormuse ajal süstimist tuleb koormustesti teha veel üks minut (kui võimalik).

Müokardiinfarkti diagnoosimiseks piisab tavaliselt ühekordsest süstimisest rahuolekus.

Südame isheemiatõve diagnoosimiseks on vaja teha kaks süsti (koormuse ajal ja rahuolekus), et eristada müokardi perfusiooni mööduvat vähenemist püsivast vähenemisest.

Vatsakeste üldise funktsiooni hindamine

600...800 MBq boolussüstina.

Stsintimammograafia

700...1000 MBq boolussüstina, tavaliselt lesioonidest vastaspoolel olevasse käsivarde.

Liigaktiivse kõrvalkilpnäärme koe lokaliseerimine

200...700 MBq boolussüstina. Tüüpiline aktiivsus jääb vahemikku 500...700 MBq.

Annused võivad erineda sõltuvalt stsintsillatsioonikaamera omadustest ja rekonstrueerimise korrast.

Paiksetest DRL-dest suuremate aktiivsuste süstimine peab olema põhjendatud.

Neerufunktsiooni kahjustus

Neil patsientidel võib esineda suurenenud kiirituse oht, mistõttu tuleb manustatava aktiivsuse hulka hoolikalt kaaluda.

Maksafunktsiooni kahjustus

Üldjuhul tuleb aeglustunud maksafunktsiooniga patsientide aktiivsuse valikul olla ettevaatlik ning alustada annustamisvahemiku alampiirist.

Lapsed

Lastel ja noorukitel tuleb kasutada ettevaatlikult, tuginedes kliinilistele vajadustele ja kasu/riski suhte hindamisele selles patsientide rühmas. Lastele ja noorukitele manustatava aktiivsuse määramisel võib juhinduda Euroopa nuklearmeditsiini ühingu (*European Association of Nuclear Medicine, EANM*) laste annustamiskaardi soovist. Lastele ja noorukitele manustatava aktiivsuse kalkuleerimisel võib algse aktiivsuse korrutada (kalkuleerimise eesmärgil) allolevas tabelis toodud kehakaalupõhiste teguritega.

$A[\text{MBq}]_{\text{manustatud}} = \text{algne aktiivsus} \times \text{tegur}$

Algne aktiivsus on 63 MBq (vähki otsiva ainenä). Südame tomograafias on minimaalsed ja maksimaalsed algsed aktiivsused südameskaneerimise kahepäevase uuringuplaani korral, nii koormuse ajal kui rahuolekus, vastavalt 42 ja 63 MBq. Südameskaneerimise ühepäevase uuringuplaani korral on algne aktiivsus rahuolekus 28 MBq ja koormuse ajal 84 MBq. Mis tahes tomograafilise uuringu minimaalne aktiivsus on 80 MBq.

Kehakaal [kg]	Tegur	Kehakaal [kg]	Tegur	Kehakaal [kg]	Tegur
3	1	22	5,29	42	9,14
4	1,14	24	5,71	44	9,57

6	1,71	26	6,14	46	10,00
8	2,14	28	6,43	48	10,29
10	2,71	30	6,86	50	10,71
12	3,14	32	7,29	52...54	11,29
14	3,57	34	7,72	56...58	12,00
16	4,00	36	8,00	60...62	12,71
18	4,43	38	8,43	64...66	13,43
20	4,86	40	8,86	68	14,00

Manustamisviis

Intravenoosseks kasutamiseks.

Kuna selle radioaktiivse aine ekstravasaalne süstimine võib põhjustada kudede kahjustust, tuleb seda rangelt vältida.

Mitmeannuseliseks kasutamiseks.

Ettevaatusabinõud enne ravimpreparaadi käsitlemist või manustamist

See ravim tuleb enne patsiendile manustamist muuta manustamiskõlblikuks. Juhised ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmise ja manustamiseelse radiokeemilise puhtuse kontrollimise kohta vt lõik 12.

Patsiendi ettevalmistus vt lõik 4.4.

Kujutisehõive

Südame tomograafia

Võttes arvesse hepatobiliaarset eritumist, peab tomograafia algama ligikaudu 30...60 minutit pärast manustamist. Rahuolekus ja vasodilataatoritega koormustesti tomograafia puhul on vajalik pikem viivitusae, sest muidu võib diafragma all olla suurem tehneetsiumi (^{99m}Tc) aktiivsus. Radioisotoobi kontsentratsiooni või arvestatava ümberjaotumise muutuste kohta müokardis andmeid ei ole, seepärast võib tomograafiat teostada kuni 6 tunni jooksul pärast süstimist. Testi võib teha ühe või kahepäevase uuringuplaani osana.

Eelistatult tuleb läbi viia tomograafiline uuring (SPECT) koos EKG-ga või ilma.

Stsintimammograafia

Rinnanäärmete tomograafiaga alustatakse hiljemalt 5...10 minutit pärast süstimist, patsient lamab kõhuli, uuritav rind ripub vabalt.

Ravim manustatakse kahtlustatava anomaaliaga rinna vastaspoolel asuva käsivarre veeni. Kui haigus esineb mõlemal poolel, tuleb süst teha eelistatult jalalabal asuvasse dorsaalveeni.

Konventsionaalne stsintsillatsioonikaamera

Seejärel tuleb patsiendi asendit muuta nii, et teine rind ripub ja salvestatakse sellest lateraalne kujutis. Seejärel võib salvestada kujutise nii, et patsient lamab selili ja mõlemad käed on tõstetud üle pea.

Sihtotstarbeline rinnatomograafia detektor

Sihtotstarbelise rinnatomograafia detektori kasutamisel tuleb parima võimaliku tomograafilise kujutise saamiseks järgida seadmespetsiifilist uuringuplaani.

Kõrvalkilpnäärme tomograafia

Kõrvalkilpnäärme tomograafia tulemus sõltub valitud uuringuplaanist. Kõige levinumad uuringud on lahutusmeetod ja/või kahefaasiline meetod, mida võib teostada üheaegselt.

Kilpnäärme tomograafias võib lahutusmeetodil kasutada kas naatriumjodiidi (¹²³I) või naatriumpertehnaati (^{99m}Tc), kuna funktsioneeriv kilpnäärmekude püüab need radiofarmatseutikumid kinni. See kujutis lahutatakse tehneetsium (^{99m}Tc) sestamibi kujutisest ning pärast lahutamist jääb

nähtavaks liigaktiivne kõrvalkilpnäärmekeude. Naatriumjodiidi (^{123}I) kasutamisel manustatakse suukaudselt 10...20 MBq. Neli tundi pärast manustamist võib teha kaela ja rindkere ülesvõtted. Pärast naatriumjodiidi (^{123}I) kujutisehõivet süstitakse 200...700 MBq tehneetsium ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) sestamibi ning ülesvõtted tehakse 10 minutit pärast süstet topeltülesvõttena, kasutades 2 maksimaalvõimsusel gammakiiritust [140 keV tehneetsiumi ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) ja 159 keV jodiini (^{123}I) puhul]. Naatriumpertehneetaadi ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) kasutamisel süstitakse 40...150 MBq ning kaela ja rindkere ülesvõtted tehakse 30 minuti möödumisel. Seejärel süstitakse 200...700 MBq tehneetsium ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) sestamibi ning ülesvõtet korratakse 10 minuti möödumisel.

Kui kasutatakse kahefaasilist meetodit, süstitakse 400...700 MBq tehneetsium ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) sestamibi ja esimene kujutis kaelast ning keskseinandist salvestatakse 10 minuti pärast. Pärast 1...2-tunnist väljapesuperioodi salvestatakse uuesti kaelast ja keskseinandist kujutis.

Lisaks planaarsele kujutistele võib teha varase ja hilisema SPECT- või SPECT/KT-uuringu.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.

Koormuse tingimustes teostatud müokardi stsintigraafia uuringutes tuleb arvestada ergomeetrilise või farmakoloogilise koormuse indutseerimisega seonduvate üldiste vastunäidustustega.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ülitundlikkus- või anafülaktiliste reaktsioonide esinemisvõimalus

Kui tekivad ülitundlikkus- või anafülaktilised reaktsioonid, tuleb ravimi manustamine viivitamatult lõpetada ja alustada vajadusel intravenoosset ravi. Kiireks tegutsemiseks hädaolukorras peavad käepärast olema vajalikud ravimid ja vahendid, nagu endotrahheaalne toru ja ventilaator.

Individuaalne kasu/riski põhjendus

Iga patsiendi puhul peab kiiritus olema põhjendatud oodatava kasuga. Igal kasutuskorral peab manustatud aktiivsus olema nii madal kui nõutava diagnostilise teabe saamiseks võimalik.

Neeru- või maksafunktsiooni kahjustus

Kuna neil patsientidel võib esineda suurenenud kiirituse oht, tuleb hoolikalt kaaluda võimalikku kasu-riski suhet (vt lõik 4.2).

Lapsed

Teavet lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2.

Näidustusi tuleb hoolikalt kaaluda, kuna efektiivne annus MBq kohta on suurem kui täiskasvanutel (vt lõik 11).

Patsiendi ettevalmistus

Patsientidele tuleb enne uuringu algust piisavalt vedelikku manustada ning innustada esimeste uuringujärgsete tundide jooksul kiiritusannuse vähendamiseks võimalikult sageli urineerima.

Südame tomograafia

Võimaluse korral peaks patsient olema enne uuringut vähemalt neli tundi söömata. On soovitatav, et patsient sööks iga kord pärast süstimist ja enne tomograafiat väherasvast toitu või jooks 1...2 klaasi piima. See soodustab tehneetsium ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) sestamibi kiiret hepatobiliaarset eritumist, mis vähendab maksa aktiivsust kujutisel.

Tehneetsium ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) sestamibi kujutiste tõlgendamine

Stsintimammograafia tõlgendamine

Stsintimammograafia ei pruugi avastada rinnanäärmes sõlmi, mille läbimõõt on alla 1 cm, sest tehneetsium ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) sestamibi tundlikkus selliste kahjustuste avastamiseks on madal. Negatiivne uuring ei välista rinnanäärmevähki, eriti kui tegemist on väikeste haiguskolletega.

Pärast protseduuri

Esimese 24 tunni jooksul pärast süsti tuleb vältida lähikontakti imikute ja rasedate naistega.

Erihoiatused

Koormuse tingimustes teostatud müokardi stsintigraafia uuringutes tuleb arvestada ergomeetrilise või farmakoloogilise koormuse indutseerimisega seonduvate üldiste vastunäidustustega.

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol naatriumi (23 mg) vialli kohta, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

Keskkonnariski puudutavad ohutusnõuded vt lõik 6.6.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Müokardi funktsiooni ja/või verevoolu mõjutavad ravimid võivad põhjustada valenegatiivseid tulemusi pärgarteritõve diagnoosimisel. Eelkõige beetablokaatorid ja kaltsiumi antagonistid vähendavad hapniku tarbimist ning mõjutavad seega perfusiooni; beetablokaatorid inhibeerivad südamegevuse kiirenemist ning vererõhu tõusu koormuse tingimustes. Selle vältimiseks tuleb stsintigraafiauuringu tulemuste tõlgendamisel arvesse võtta nende ravimite samaaegset kasutamist. Järgida tuleb asjakohastes, ergomeetriliste või farmakoloogiliste koormustestide suunistes toodud soovitusi.

Juhul kui liigaktiivse kõrvalkilpnäärme tomograafias kasutatakse lahutusmeetodit, võib hiljuti kasutatud jodiini sisaldavad radioloogilised kontrastained, hüper- või hüpotüreoidismi raviks kasutatavad ravimpreparaadid või paljud teised ravimpreparaadid suure tõenäosusega vähendada kilpnäärme kujutiste kvaliteeti ning koguni välistada lahutamise võimaluse. Koostoimida võivate ravimpreparaatide täieliku loetelu leiab naatriumjodiidi (^{123}I) või naatriumpertehmetaadi ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) ravimi omaduste kokkuvõttest.

Lapsed

Koostoimete uuringud on läbi viidud ainult täiskasvanutel.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Fertiilses eas naised

Kui radiofarmatseutikumi on plaanis manustada fertiilses eas naistele, tuleb alati välja selgitada, kas naine on rase või mitte. Igat naist, kellel on menstruatsioon vahele jäänud, peab võtma kui rasedat, kuni ei ole tõestatud vastupidist. Võimaliku raseduse kahtlusel (kui naisel on menstruatsioon vahele jäänud, kui menstruatsioon on väga ebaregulaarne jne) tuleb patsiendile võimalusel pakkuda alternatiivmeetodeid (kui neid on), mis ei hõlma ioniseeriva kiirguse kasutamist.

Rasedus

Kui radionukliidiga viiakse protseduur läbi rasedal naisel, saab kiirgusdoosi ka loode. Seetõttu tohib raseduse ajal läbi viia vaid hädavajalikke uuringuid, mille puhul uuringust saadav kasu ületab emale ja lootele mõjuvate faktorite poolt tekitatud riski.

Imetamine

Enne radiofarmatseutikumi manustamist imetavale emale tuleb kaaluda asjaolu, kas radionukliidi manustamist on võimalik lükata edasi ajani, mil imetamisperiood on lõppenud, ning millise radiofarmatseutikumi valik on kõige asjakohasem, arvestades aktiivsuse eritumisega rinnapiima. Kui manustamine on siiski vajalik, tuleb imetamine 24 tunniks katkestada ja väljalüpsstud piim ära visata.

Esimese 24 tunni jooksul pärast süsti tuleb vältida lähedast kontakti imikuga.

Fertiilsus

Fertiilsusuuringuid ei ole läbi viidud.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Technescan Sestamibil ei ole või on ebaoluline toime autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele.

4.8 Kõrvaltoimed

Järgnevas tabelis on näidatud, kuidas esinemissagedused on selles lõigus esitatud.

Väga sage ($\geq 1/10$)
Sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)
Aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$)
Harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$)
Väga harv ($< 1/10\ 000$)
Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Immuunsüsteemi häired

Harv: rasked ülitundlikkusreaktsioonid, nagu düspnoe, hüpotensioon, bradükardia, asteenia ja oksendamise (tavaliselt kahe tunni jooksul pärast manustamist), angioödeem. Teised ülitundlikkusreaktsioonid [allergilised naha ja limaskestade reaktsioonid, millega kaasneb eksanteem (sügelemine, nõgestõbi, turse), vasodilatatsioon].

Väga harv: teisi ülitundlikkusreaktsioone on kirjeldatud selleks eelsoodumust omavatel patsientidel.

Närvisüsteemi häired

Aeg-ajalt: peavalu.

Harv: krampid (varsti pärast manustamist), minestus.

Südame häired

Aeg-ajalt: valu rinnus/stenokardia, kõrvalekalded EKG-s.

Harv: arütmia.

Seedetrakti häired

Aeg-ajalt: iiveldus.

Harv: kõhuvalu.

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Harv: paiksed reaktsioonid süstekohal, hüpesteesia ja paresteesia, nahaõhetus.

Teadmata: mitmekujuline erüteem.

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Sage: vahetult pärast süstimist võib esineda suus metalli- või mõru maitse, osaliselt koos suukuivuse ja lõhnatundlikkuse muutusega.

Harv: palavik, väsimus, pearinglus, mööduv artriiditaoline valu, düspepsia.

Muud häired

Eksponeerimine ioniseerivale kiirgusele on seotud vähi ja pärilike defektide tekkega. Kuna maksimaalse soovitatava aktiivsuse 2000 MBq (rahuolekus 500 MBq ja koormuse ajal 1500 MBq) manustamisel on efektiivdoos ühepäevase uuringuplaani raames 16,4 mSv, on nimetatud kõrvaltoimete esinemine vähe tõenäoline.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Tehneetsium (^{99m}Tc) sestamibi üledoseerimisel tuleb radionukliidi organismist eritumise suurendamiseks patsiendil vähendada neeldunud doosi urineerimissageduse ja väljaheitega eritumise kiirendamise teel. Kasu võib olla manustatud efektiivannuse väljaselgitamisest.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: diagnostilised radiofarmatseutikumid, tehneetsium (^{99m}Tc) ühendid, ATC-kood: V09GA01.

Farmakodünaamilised toimed

Diagnostilistes uuringutes kasutatavates keemilistes kontsentratsioonides ei näi tehneetsium (^{99m}Tc) sestamibi omavat mingit farmakodünaamilist toimet.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Pärast lahustamist naatriumpertehneetaadi (^{99m}Tc) süstelahusega moodustub järgmine kompleks (tehneetsium (^{99m}Tc) sestamibi):



Biojaotuvus

Verest läheb tehneetsium (^{99m}Tc) sestamibi kiiresti kudedesse: viis minutit pärast manustamist on veres üksnes ligikaudu 8% süstitud doosist. Füsioloogilisel jaotumisel võib näha tehneetsium (^{99m}Tc) sestamibi kontsentratsiooni *in vivo* mitmetes organites. Normaalne märgistusaine tagasihaare on eriti märgatav süljenäärmetes, kilpnäärmes, müokardis, maksas, sapipõies, peen- ja jämesooles, neerudes, põies, soonkestapõimikus ja skeletilihastes, mõnikord ka rinnanibudes. Kerge homogeenne tagasihaare rindades või kaenlaalustes on normaalne.

Müokardi perfusiooni stsintigraafia

Tehneetsium (^{99m}Tc) sestamibi on katioonne kompleks, mis hajub passiivselt läbi kapillaaride ja rakumembraanide. Rakusiseselt lokaliseerub tehneetsium (^{99m}Tc) sestamibi mitokondrites, kus see peetub; retentsioon tugineb mitokondrite terviklikkusel, sõltudes müotsüütide elujõulisusest. Pärast intravenooset süsti jaotub aine südamelihasesse vastavalt müokardi perfusioonile ja elujõulisusele. Müokardikoega seondub, sõltuvalt pärgarterite verevoolust, koormuse ajal 1,5% ja rahuolekus 1,2% manustatud doosist. Pöördumatult kahjustatud rakud aga ei seo tehneetsium (^{99m}Tc) sestamibi. Hüpkoksia korral müokardi sidumisvõime väheneb. Tehneetsium (^{99m}Tc) sestamibi ümberjaotumine on piiratud, seega tuleb nii rahuoleku- kui koormusuuringu puhul teha eraldi süstid.

Stsintimammograafia

Tehneetsium (^{99m}Tc) sestamibi tagasihaare kudedesse sõltub peamiselt vaskularisatsioonist, mis on vähkkoos üldjuhul suurenenud. Tehneetsium (^{99m}Tc) sestamibi akumulereb erinevatesse kasvajatesse, eriti ulatuslikult mitokondritesse. Tagasihaare on seotud kiirenenud energiasõltuva ainevahetuse ning rakkude vohamisega. Multiravimresistentsuse valkude üleekspresseerumisel akumulereumine rakkudes väheneb.

Liigaktiivse kõrvalkilpnäärme koe tomograafia

Tehneetsium (^{99m}Tc) sestamibi lokaliseerub nii kõrvalkilpnäärme koes kui toimivas kilpnäärme koes, kuid eritub normaalsest kilpnäärme koe kiiremini kui anomaalsest kõrvalkilpnäärme koe.

Eritumine

Tehneetsium (^{99m}Tc) sestamibi eritub peamiselt neerude ja hepatobiliaarse süsteemi vahendusel. Tehneetsium (^{99m}Tc) sestamibi aktiivsus jõuab sapipõiest soolde ühe tunni jooksul pärast manustamist. Ligikaudu 27% manustatud doosist eritub 24 tunni jooksul neerude kaudu ja ligikaudu 33% eritub

48 tunni jooksul väljaheitega. Neeru- või maksafunktsiooni kahjustusega patsientidel ei ole farmakokineetilisi omadusi määratud.

Poolestusaeg

Tehneetsium (^{99m}Tc) sestamibi bioloogiline poolestusaeg müokardis on nii rahuolekus kui koormuse ajal ligikaudu 7 tundi. Efektiivne poolestusaeg (mis hõlmab bioloogilist ja füüsikalist poolestusaega) on südames ligikaudu 3 tundi ja maksas ligikaudu 30 minutit.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Ägeda intravenoosse toksilisuse uuringutes hiirtel, rottidel ja koertel oli lahustatud sestamibi väikseim doos, mis põhjustas emaste rottide surma, 7 mg/kg (väljendatuna $\text{Cu}(\text{MIBI})_4\text{BF}_4$ sisaldusena). See vastab täiskasvanute (70 kg) 500-kordsele inimese maksimaalsele doosile (*maximal human dose*, MHD) 0,014 mg/kg. Rottidel ja koertel ei täheldatud raviga seotud toimeid, kui neile manustati 28 päeva jooksul lahustatud sestamibi komplekti doosides vastavalt 0,42 mg/kg (30-kordne MHD) ja 0,07 mg/kg (5-kordne MHD). Korduval manustamisel ilmusid esimesed toksilisuse sümptomid 150 korda suuremate päevaste dooside manustamisel 28 päeva jooksul.

Manustamine loomadele ekstravasaalselt tekitas ägedat põletikku koos turse ja verejooksuga süstekohal.

Reproduktiivtoksilisuse uuringuid ei ole läbi viidud.

$\text{Cu}(\text{MIBI})_4\text{BF}_4$ ei olnud genotoksilist toimet Ames, CHO/HPRT ja sôsarkromatiidivahetuse testides. Tsütotoksilistes kontsentratsioonides täheldati inimese lümfotsüütide testis *in vitro* kromosoomide aberatsiooni suurenemist. Hiire mikrotoomade testis *in vivo* annusega 9 mg/kg genotoksilisust ei täheldatud.

Uuringuid radiofarmatseutikumi komplekti kartsinogeensuse potentsiaali hindamiseks ei ole läbi viidud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tinakloriidihüdraat
Tsüsteiinvesinikkloriidmonohüdraat
Naatriumtsitraat
Mannitool
Vesinikkloriidhape (pH reguleerimiseks)
Naatriumhüdrosiid (pH reguleerimiseks)

6.2 Sobimatus

Seda ravimpreparaati ei tohi segada teiste ravimitega, välja arvatud nendega, mis on loetletud lõigus 12.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

Pärast radiomärgistamist: 10 tundi. Pärast radiomärgistamist hoida temperatuuril kuni 25°C.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 25 °C. Hoida viaalid välispakendis, valguse eest kaitstult. Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi radiomärgistamist vt lõik 6.3.

Radiofarmatseutikumide säilitamisel tuleb järgida riigis radioaktiivsete materjalide säilitamise kohta kehtivaid eeskirju.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Tüüp I borosilikaatklaasist (Ph. Eur.) 10 ml mitmedoosilised viaalid, mis on suletud klorobutüülkummist korgiga.

Pakendi suurused:
5 viaali.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Üldised hoiatused

Radiofarmatseutikume võib vastu võtta, kasutada ja manustada ainult selleks volitatud personal selleks ettenähtud kliinilistes tingimustes. Radionukliidide vastuvõtmist, säilitamist, kasutamist, üleandmist ja hävitamist reguleerib ja/või selleks annab asjakohase loa pädev ametkond.

Radiofarmatseutikumide ettevalmistamisel tuleb kinni pidada meetoditest, mis vastavad nii kiirgusohutuse kui ravimikvaliteedi nõuetele. Tuleb rakendada asjakohaseid aseptilisi ettevaatusabinõusid.

Viaali sisu on ettenähtud kasutamiseks ainult tehneetsium (^{99m}Tc) sestamibi ettevalmistamisel ja seda tohib patsiendile manustada alles pärast ettevalmistusprotseduuride teostamist.

Ettevalmistamata ravimpreparaadi ettevalmistamise juhised enne manustamist vt lõik 12.

Juhul kui selle ravimpreparaadi ettevalmistamisel kahjustatakse viaali terviklikkust, ei tohi seda kasutada.

Manustamisprotseduuri ajal tuleb järgida meetodeid, mis minimeerivad ravimpreparaadi saastumisohtu ning käitlejate kiiritamist. Vastava kaitseriituse kandmine on kohustuslik.

Komplekti sisu ei ole enne ettevalmistamist radioaktiivne. Siiski, pärast naatriumpertehmetaadi (^{99m}Tc) lisamist tuleb valmispreparaati käidelda vastava kaitseriitusega.

Radioaktiivsete ravimpreparaatide manustamine kujutab riski teistele isikutele välise kiirguse või uriini-, okse- või muude bioloogiliste vedelike pritsmetega saastumise tõttu. Seetõttu tuleb kasutusele võtta riiklikele eeskirjadele vastavad kiirguskaitse ettevaatusabinõud.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele radioaktiivseid materjale käsitlevatele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Curium Netherlands B.V.
Westerduinweg 3
1755 LE Petten
Holland

8. MÜÜGILOA NUMBER

600108

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 26.09.2008

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 07.06.2013

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

august 2020

11. DOSIMEETRIA

Tehneetsium (^{99m}Tc) toodetakse ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$) generaatoris, lagunemisel kiirgab see gammakiirgust keskmise energiaga 140 keV. Poolestusaeg on 6,02 tundi, tekib tehneetsium-99 (^{99}Tc), mida võib selle pika poolestusaja tõttu ($2,13 \times 10^5$ aastat) pidada kvaasi-stabiilseks.

Allpool toodud andmed põhinevad ICRP 80 ja arvutamisel tuginetakse järgmistel eeldustel. Pärast intravenooset süstimist elimineeritakse aine kiiresti verest ja selle tagasihaare toimub peamiselt lihaskoes (sealhulgas südames), maksas ja neerudes, ning väiksemas koguses süljenäärmetes ning kilpnäärmes. Kui ainet manustatakse koormustesti ajal, suureneb märgatavalt tagasihaare südame ja skeletilihastes sellele vastava vähesema tagasihaardega teistes elundites ja kudedes. Aine eritub 75% ulatuses maksa ja 25% ulatuses neerude kaudu.

Elund	Neeldunud doos manustatud aktiivsushiku kohta (mGy/MBq) (uuritav rahuolekus)				
	Täiskasvanud	15-aastased	10-aastased	5-aastased	1-aastased
Neerupealised	0,0075	0,0099	0,015	0,022	0,038
Kusepõis	0,011	0,014	0,019	0,023	0,041
Luu pinnad	0,0082	0,010	0,016	0,021	0,038
Aju	0,0052	0,0071	0,011	0,016	0,027
Rinnanääre	0,0038	0,0053	0,0071	0,011	0,020
Sapipõis	0,039	0,045	0,058	0,10	0,32
Seedetrakt:					
Magu	0,0065	0,0090	0,015	0,021	0,035
Peensool	0,015	0,018	0,029	0,045	0,080
Käärsool	0,024	0,031	0,050	0,079	0,015
Jämesoole ülaosa	0,027	0,035	0,057	0,089	0,17
Jämesoole alaosa	0,019	0,025	0,041	0,065	0,12
Süda	0,0063	0,0082	0,012	0,018	0,030
Neerud	0,036	0,043	0,059	0,085	0,15
Maks	0,011	0,014	0,021	0,030	0,052
Kopsud	0,0046	0,0064	0,0097	0,014	0,025
Lihased	0,0029	0,0037	0,0054	0,0076	0,014
Söögitoru	0,0041	0,0057	0,0086	0,013	0,023
Munasarjad	0,0091	0,012	0,018	0,025	0,045
Pankreas	0,0077	0,010	0,016	0,024	0,039
Punane luuüdi	0,0055	0,0071	0,011	0,030	0,044
Süljenäärmed	0,014	0,017	0,022	0,015	0,026
Nahk	0,0031	0,0041	0,0064	0,0098	0,019
Põrn	0,0065	0,0086	0,014	0,020	0,034
Munandid	0,0038	0,0050	0,0075	0,011	0,021
Harknääre	0,0041	0,0057	0,0086	0,013	0,023

Elund	Neeldunud doos manustatud aktiivsushiku kohta (mGy/MBq) (uuritav rahuolekus)				
	Täiskasvanud	15-aastased	10-aastased	5-aastased	1-aastased
Kilpnääre	0,0053	0,0079	0,012	0,024	0,045
Emakas	0,0078	0,010	0,015	0,022	0,038
Ülejäänud elundid	0,0031	0,0039	0,0060	0,0088	0,016
Efektiivdoosi ekvivalent (mSv/MBq)	0,0090	0,012	0,018	0,028	0,053

Elund	Neeldunud doos manustatud aktiivsushiku kohta (mGy/MBq) (koormus)				
	Täiskasvanud	15-aastased	10-aastased	5-aastased	1-aastased
Neerupealised	0,0066	0,0087	0,013	0,019	0,033
Kusepõis	0,0098	0,013	0,017	0,021	0,038
Luu pinnad	0,0078	0,0097	0,014	0,020	0,036
Aju	0,0044	0,0060	0,0093	0,014	0,023
Rinnanääre	0,0034	0,0047	0,0062	0,0097	0,018
Sapipõis	0,033	0,038	0,049	0,086	0,26
Seedetrakt:					
Magu	0,0059	0,0081	0,013	0,019	0,032
Peensool	0,012	0,015	0,024	0,037	0,066
Käärsool	0,019	0,025	0,041	0,064	0,12
Jämesoole ülaosa	0,022	0,028	0,046	0,072	0,13
Jämesoole alaosa	0,016	0,021	0,034	0,053	0,099
Süda	0,0072	0,0094	0,010	0,021	0,035
Neerud	0,026	0,032	0,044	0,063	0,11
Maks	0,0092	0,012	0,018	0,025	0,044
Kopsud	0,0044	0,0060	0,0087	0,013	0,023
Lihased	0,0032	0,0041	0,0060	0,0090	0,017
Söögitoru	0,0040	0,0055	0,0080	0,012	0,023
Munasarjad	0,0081	0,011	0,015	0,023	0,040
Pankreas	0,0069	0,0091	0,014	0,021	0,035
Punane luuüdi	0,0050	0,0064	0,0095	0,013	0,023
Süljenäärmed	0,0092	0,011	0,0015	0,0020	0,0029
Nahk	0,0029	0,0037	0,0058	0,0090	0,017
Põrn	0,0058	0,0076	0,012	0,017	0,030
Munandid	0,0037	0,0048	0,0071	0,011	0,020
Harknääre	0,0040	0,0055	0,0080	0,012	0,023
Kilpnääre	0,0044	0,0064	0,0099	0,019	0,035
Emakas	0,0072	0,0093	0,014	0,020	0,035
Ülejäänud elundid	0,0033	0,0043	0,0064	0,0098	0,018
Efektiivdoosi ekvivalent (mSv/MBq)	0,0079	0,010	0,016	0,023	0,045

Efektiivdoos on täiskasvanutel arvatud 3,5 tunni põietühjendamise sageduse põhjal.

Südame tomograafia

Tehneetsium (^{99m}Tc) sestamibi maksimaalse soovitatava aktiivsuse, 2000 MBq manustamisel on efektiivannus ühepäevase uuringuplaani korral, kus 70 kg kehamassiga täiskasvanule manustatakse rahuolekus 500 MBq ja koormustesti ajal 1500 MBq, ligikaudu 16,4 mSv.

2000 MBq aktiivsuse manustamisel on tüüpiline kiiritusannus sihtorganile – südamele – 14 mGy ning tüüpiline kiiritusannus kriitilistele organitele, nagu sapipõis, neerud ja jämesoole ülaosa, vastavalt 69, 57 ja 46,5 mGy.

Maksimaalse soovitusliku aktiivsuse, 1800 MBq (900 MBq rahuolekus ja 900 MBq koormustesti ajal) manustamisel saavutatav tehneetsium (^{99m}Tc) sestamibi efektiivannus kahepäevase uuringuplaani korral 70 kg kehamassiga täiskasvanul on ligikaudu 15,2 mSv.

1800 MBq aktiivsuse manustamisel on tüüpiline kiiritusannus sihtorganile – südamele – 12,2 mGy ning tüüpiline kiiritusannus kriitilistele organitele, nagu sapipõis, neerud ja jämesoole ülaosa, vastavalt 64,8; 55,8 ja 44,1 mGy.

Stsintimammograafia

Maksimaalse soovitusliku aktiivsuse, 1000 MBq manustamisel saavutatav tehneetsium (^{99m}Tc) sestamibi efektiivannus 70 kg kehamassiga täiskasvanul on ligikaudu 9 mSv.

1000 MBq aktiivsuse manustamisel on tüüpiline kiiritusannus sihtorganile – rinnanäärmele – 3,8 mGy ning tüüpiline kiiritusannus kriitilistele organitele, nagu sapipõis, neerud ja jämesoole ülaosa, vastavalt 39, 36 ja 27 mGy.

Kõrvalkilpnäärme tomograafia

Maksimaalse soovitusliku aktiivsuse, 700 MBq manustamisel saavutatav tehneetsium (^{99m}Tc) sestamibi efektiivannus 70 kg kehamassiga täiskasvanul on ligikaudu 6,3 mSv.

700 MBq aktiivsuse manustamisel on tüüpiline kiiritusannus sihtorganile – kilpnäärmele – 3,7 mGy ning tüüpiline kiiritusannus kriitilistele organitele, nagu sapipõis, neerud ja jämesoole ülaosa, vastavalt 27,3; 25,2 ja 18,9 mGy.

12. RADIOFARMATSEUTILISE PREPARAADI VALMISTAMISE JUHEND

Ravimi viaalist väljatõmbamine peab toimuma aseptilistes tingimustes. Viaale ei tohi avada enne, kui punnkork on puhastatud; lahus tuleb välja tõmmata läbi punnkorgi, kasutades üheannuselise, sobiva varjestusega kaetud süstalt ning ühekordset steriilset nõela või ametlikult heakskiidetud automatiseeritud rakendusüsteemi.

Juhul kui viaali terviklikkus on kahjustatud, ei tohi ravimit kasutada.

Tehneetsium (^{99m}Tc) sestamibi valmistamise juhised

Tehneetsium (^{99m}Tc) sestamibi valmistamine Technescan Sestamibi komplektist toimub järgneva aseptilise protseduuri kohaselt. Preparaadi soojendamiseks võib kasutada kas vesivanni või soojendusplokki. Alljärgnevalt kirjeldatakse mõlemaid meetodeid.

Ettevalmistusmeetod

Keetmisprotseduur

- 1 Valmistamise ajal tuleb kanda veekindlaid kindaid. Eemaldage Technescan Sestamibi komplekti viaalilt *flip-off* kork ja puhastage kummikorgi pind selle desinfitseerimiseks alkoholisisu niisutatud tamponiga.
- 2 Pange viaal sobivasse kiirgusvarjestusse, millele on kirjutatud kuupäev, valmistamisaeg, kogus ja aktiivsus.
- 3 Võtke varjestatud süstlaga ligikaudu 1...3 ml aseptiliselt valmistatud lisanditevaba apürogeenset naatriumpertehnaadi (^{99m}Tc) lahust maksimaalse aktiivsusega 11,1 GBq. Maksimaalse aktiivsuse 11,1 GBq korral ei ole vaja naatriumpertehnaadi (^{99m}Tc) lahust kasutada rohkem kui 3 ml.

- 4 Viige naatriumpertehmetaadi (^{99m}Tc) lahus aseptiliselt viaali tinaga varjestatud konteineris. Enne süstlanõela väljatõmbamist eemaldage viaali süstitud lahuse kohalt vedeliku kogusega võrdne kogus gaasi, et rõhk normaliseeruks.
- 5 Loksutage tugevalt ligikaudu 5...10 sekundit kiiresti üles-alla liigutades.
- 6 Eemaldage viaal tinaga varjestatud konteinerist ja pange püstiasendis vesivannis olevasse varjestatud konteinerisse nii, et viaal ripub vanni põhja kohal ja keetke 10 minutit. Vesivann peab olema varjestatud. Aega (10 minutit) hakatakse lugema momendist, kui vesi uuesti keema hakkab.
Märkus. Keetmise ajal peab viaal olema püstiasendis. Kasutage sellist vesivanni, kus kork ulatub üle veepinna.
- 7 Eemaldage varjestatud viaal vesivannist ja laske jahtuda 15 minutit.
- 8 Enne manustamist kontrollige visuaalselt, et ei esineks hõljuvaid osakesi ega värvuse muutust.
- 9 Vajadusel võib lahjendada 0,9% soolalahusega.
- 10 Eemaldage aseptiliselt materjal, kasutades steriilset varjestatud süstalt. Kasutage kümne (10) minuti jooksul pärast valmistamist.
- 11 Radiokeemilist puhtust tuleb kontrollida enne patsiendile manustamist vastavalt radio-TLC meetodile, nagu allpool üksikasjalikult kirjeldatud.

Soojendusploki protseduur

- 1 Valmistamise ajal tuleb kanda veekindlaid kindaid. Eemaldage Technescan Sestamibi komplekti viaalilt *flip-off* kork ja puhastage kummikorgi pind selle desinfitseerimiseks alkoholisisustatud tampooniga.
- 2 Pange viaal sobivasse kiirgusvarjestusse, millele on kirjutatud kuupäev, valmistamisaeg, kogus ja aktiivsus.
- 3 Võtke varjestatud süstlaga ligikaudu 3 ml aseptiliselt valmistatud lisanditevaba apürogeenset naatriumpertehmetaadi (^{99m}Tc) lahust maksimaalse aktiivsusega 11,1 GBq. Maksimaalse aktiivsuse 11,1 GBq korral ei ole vaja naatriumpertehmetaadi (^{99m}Tc) lahust kasutada rohkem kui 3 ml.
- 4 Viige naatriumpertehmetaadi (^{99m}Tc) lahus aseptiliselt viaali tinaga varjestatud konteineris. Enne süstlanõela väljatõmbamist eemaldage viaali süstitud lahuse kohalt vedeliku kogusega võrdne kogus gaasi, et rõhk normaliseeruks.
- 5 Loksutage tugevalt ligikaudu 5...10 sekundit kiiresti üles-alla liigutades.
- 6 Asetage viaal eelnevalt temperatuurini 120 °C kuumutatud soojendusploki ja inkubeerige viaali 10 minutit. Soojendusplokk tuleb kohandada viaali suurusele, et tagada soojendusseadmest tuleva kuumuse korralik ülekandumine viaali sisule.
- 7 Eemaldage viaal soojendusploki ja laske viaalil jahtuda toatemperatuurini.
- 8 Enne manustamist kontrollige visuaalselt, et ei esineks hõljuvaid osakesi ega värvuse muutust.
- 9 Vajadusel võib lahjendada 0,9% soolalahusega.
- 10 Eemaldage aseptiliselt materjal, kasutades steriilset varjestatud süstalt. Kasutage kümne (10) minuti jooksul pärast valmistamist.
- 11 Radiokeemilist puhtust tuleb kontrollida enne patsiendile manustamist vastavalt radio-TLC meetodile, nagu allpool üksikasjalikult kirjeldatud.

Märkus. Kui radioaktiivset ainet sisaldavaid viaale kuumutatakse, võib esineda viaali purunemist ja märkimisväärse saastumise ohtu.

Kvaliteedikontroll

Radio-TLC meetod tehneetsium (^{99m}Tc) sestamibi kvantifitseerimiseks

1. Materjalid
 - 1.1 Baker-Flex alumiiniumoksiidplaat, # 1 B-F, lõigatud eelnevalt mõõtmetega 2,5 cm x 7,5 cm.
 - 1.2 Etanool, > 95%.
 - 1.3 Capintec'i või samasugune seade radioaktiivsuse määramiseks vahemikus 0,7...11,1 GBq.
 - 1.4 1 ml süstal ja 22...26 G nõel.
 - 1.5 Väike ilmutusanum kattega (piisab 100 ml keeduklaasist, mis on kaetud Parafilm®-iga).

2. Protseduur

- 2.1 Valage piisavalt etanooli ilmutusanumasse (keeduklaas), et lahustit oleks 3...4 mm. Katke anum (keeduklaas) Parafilm[®]-iga kinni ja laske tasakaalustumiseks seista ligikaudu 10 minutit.
- 2.2 Tilgutage 1 tilk etanooli, kasutades selleks 1 ml süstalt 22...26 G nõelaga, alumiiniumoksiidist TLC plaadile, 1,5 cm kaugusele alumisest servast. Ärge laske täpil kuivada.
- 2.3 Tilgutage 1 tilk komplekti lahust etanoolitäpi peale. Kuivatage täpp. Ärge kuumutage!
- 2.4 Laske lahusel liikuda 5,0 cm kaugusele täpist.
- 2.5 Lõigake riba tükkideks 4,0 cm kauguselt alumisest servast ja mõõtke iga tüki aktiivsus doosikalibraatoriga.
- 2.6 Arvutage radiokeemiline puhtus protsentides:
 $(^{99m}\text{Tc}) \text{ sestamibi } (\%) = (\text{aktiivsus ülemises osas}) / (\text{aktiivsus mõlemas tükis}) \times 100.$
- 2.7 (^{99m}Tc) sestamibi protsent peab olema $\geq 94\%$, muidu tuleb valmistatud lahus ära visata.

Märkus. Ärge kasutage materjali, kui radiokeemiline puhtus on alla 94%.