

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Technescan MAG3 1 mg kit pro radiofarmakum
Katalogové číslo Curium Netherlands: DRN 4334

2. KVALITATIVNÍ I KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička obsahuje betiatidum 1 mg.

Radionuklid není součástí kitu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Kit pro radiofarmakum.

Prášek pro injekční roztok.

Bělavý až lehce nažloutlý lyofilizát.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Tento přípravek je určen pouze k diagnostickým účelům.

Po rekonstituci a označení lyofilizátu roztokem technecistanu(^{99m}Tc) sodného se ^{99m}Tc-tiatid využívá pro vyšetřování nefrologických a urologických poruch, zejména pro studie morfologie, perfúze, funkce ledvin a pro získání informací o odtoku moče.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování:

Dospělí

Doporučená aktivita pro dospělé s hmotností 70 kg je 40-200 MBq. Dávka závisí na patologickém procesu, který má být vyšetřením hodnocen a na použité metodice. V odůvodněných případech může být podána i jiná aktivita. Studie průtoku krve ledvinami či transportu močovody obecně vyžaduje vyšší dávku než studie intrarenálního transportu, a nefrografie vyžaduje nižší aktivitu než sekvenční scintigrafie.

Starší pacienti

Pro starší pacienty není potřeba upravovat dávkování.

Porucha funkce ledvin

U těchto pacientů je potřeba pečlivě zvážit aplikovanou aktivitu, protože u nich může dojít k vyšší radiační zátěži.

Pediatrická populace

Použití u dětí a dospívajících je potřeba pečlivě zvážit dle klinických potřeb a vyhodnocení poměru rizika a přínosu u této skupiny pacientů.

Aktivity aplikované u dětí a dospívajících je možné vypočítat podle karty dávkování (EANM 2016) za použití následujícího vzorce:

$$\text{Aplikovaná aktivita } A[\text{MBq}] = \text{Základní aktivita (11,9 MBq)} \times \text{Koeficient}$$

Aplikované aktivity jsou uvedeny v následující tabulce:

hmotnost (kg)	aktivita (MBq)	hmotnost (kg)	aktivita (MBq)	hmotnost (kg)	aktivita (MBq)
3	15	22	36	42	52
4	15	24	38	44	54
6	18	26	40	46	55
8	20	28	41	48	57
10	23	30	43	50	58
12	26	32	45	52 - 54	60
14	28	34	46	56 - 58	62
16	30	36	48	60 - 62	65
18	32	38	50	64 - 66	67
20	34	40	51	68	69

U velmi malých dětí (do 1 roku) je potřeba podat minimální dávku 15 MBq k získání dostatečné kvality zobrazení.

Další léčivé přípravky souběžně podávané při diagnostických vyšetřeních

V diferenciální diagnostice nefrologických a urologických poruch je někdy potřeba podat diuretika nebo ACE inhibitory.

Způsob podání:

Vícedávková injekční lahvička.

K intravenózní injekci.

Před podáním pacientovi musí být přípravek rekonstituován.

Pokyny k rekonstituci viz bod 12.

Informace pro přípravu pacienta viz bod 4.4.

Vyhodnocení zobrazení

Scintigrafické vyšetření se většinou provádí okamžitě po podání.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku uvedenou v bodě 6.1 nebo na jakoukoli složku značeného radiofarmaka.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Potenciál pro hypersenzitivitu nebo anafylaktické reakce

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

Odůvodnění individuálního přínosu/rizika

Vystavení každého pacienta ionizujícímu záření musí být opodstatněné na základě jeho pravděpodobného přínosu. Aplikovaná aktivita musí být u každého pacienta co nejnižší možná pro dosažení požadovaných diagnostických informací.

Pacienti s poruchou funkce ledvin

U těchto pacientů je třeba pečlivě zvážit poměr přínosu a rizika, protože může dojít k vyšší radiační expozici.

Pediatrická populace

Informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2.

Je třeba pečlivě zvážit indikaci, neboť efektivní dávka na MBq je vyšší než u dospělých (viz bod 11).

Příprava pacienta

Pacient má být před vyšetřením dobře hydratován, aby v prvních hodinách po jeho ukončení co nejčastěji močil a snížil radiační zátěž.

Po vyšetření

Po vyšetření není zakázán blízký kontakt s malými dětmi a těhotnými ženami.

Zvláštní upozornění

Měření průtoku

U pacientů s vážnějším poškozením funkce ledvin není přípravek vhodný pro přesné určování efektivního průtoku plazmy nebo krve ledvinami.

Exkrece žlučovými cestami

Malá množství radiochemických nečistot označených techneciem(^{99m}Tc) mohou být přítomna a/nebo se mohou tvořit během procesu značení. Protože některé z těchto nečistot jsou distribuovány do jater a jsou vylučovány žlučovými cestami, mohou tedy ovlivnit pozdní fázi (po 30 minutách) dynamického vyšetření ledvin v důsledku překrývání ledvin a jater v oblasti zájmu.

Obsah sodíku

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

Hodnocení rizika pro životní prostředí

Opatření ve vztahu k rizikům pro životní prostředí viz bod 6.6.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly popsány interakce technecium(^{99m}Tc) tiatidu s léčivými látkami běžně předepisovanými pacientům vyžadujícím výše uvedená vyšetření (např. antihypertenziva a léčivé látky pro léčbu nebo prevenci rejekce transplantovaných orgánů). Pro diferenciální diagnostiku nefrologických a urologických poruch je možno jednorázově aplikovat během vyšetření diuretika nebo inhibitory ACE.

Všechny přípravky s vlivem na průtok krve ledvinami (např. kyselina acetylsalicylová) nebo na tubulární exkreci (např. aplikace kontrastních látek, probenecid, hydrochlorothiazid, NSAID jako diklofenak, sulfonamidy) mohou narušit tubulární renální exkreci a tím ovlivnit clearance technecium(^{99m}Tc) tiatidu.

Antagonisté kalcia mohou způsobit falešně pozitivní renogramy s kaptopilem. Tyto léky mají být vysazeny před nefrografií s kaptopilem a lékaři si mají být vědomi této možné lékové interakce, pokud je na renogramu pacienta s kaptopilem pozorováno bilaterální symetrické zhoršení renálních funkcí.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Pokud je nezbytné aplikovat radioaktivní látku ženám v reprodukčním věku, je nutno určit, zda je či není těhotná. Každá žena, které vynechala menstruace, je v tomto kontextu považována za těhotnou, pokud se neprokáže opak. Kde trvá nejistota (ženě vynechala menstruace, menstruace je velmi nepravidelná atp.), je nutno pacientce nabídnout alternativní metodiky bez ionizujícího záření (existují-li).

Těhotenství

Aplikace radiofarmaka těhotným ženám způsobí i radiační zátěž plodu. Proto se během těhotenství provádějí pouze nezbytná vyšetření v případě, že předpokládaný přínos vyšetření převáží možná rizika pro matku a plod.

Kojení

Před aplikací kojícím ženám je nutné uvážit, zda je možné vyšetření odložit na dobu, kdy bude kojení ukončeno a zvolit nejvhodnější radiofarmakum vzhledem k možnosti sekrece do mateřského mléka.

Technestanu (^{99m}Tc) sodný se vylučuje do mateřského mléka. Je-li aplikace nezbytná, je nutné přerušit kojení na minimálně na 4 hodiny a mléko, které se v prsu vytvoří, je nutno odsát a znehodnotit.

Během této doby není zakázán blízký kontakt s dítětem.

Fertilita

Neexistují údaje o škodlivém vlivu přípravku Technescan MAG3 na fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Technescan MAG3 nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Vystavení účinkům ionizujícího záření je vždy spojeno s rizikem vzniku nádorových procesů a s možným vznikem dědičných poškození. Jelikož je při podání maximální doporučené aktivity 200 MBq efektivní dávka 1,4 mSv, je očekávaný výskyt těchto nežádoucích účinků málo pravděpodobný.

Informace o nežádoucích účincích jsou dostupné ze spontánních hlášení.

Tabelární přehled nežádoucích účinků

Následující tabulka zahrnuje nežádoucí účinky rozdělené dle tříd orgánových systémů podle MedDRA.

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

Nežádoucí účinky seřazené podle tříd orgánových systémů

<i>Třída orgánového systému (SOCs)</i>	<i>Nežádoucí účinek</i>	<i>Frekvence</i>
Poruchy imunitního systému	Hypersenzitivní reakce včetně anafylaxe (např. kopřivková vyrážka, otok očních víček, kašel, nauzea, zvracení)	není známo
Poruchy nervového systému	Vazovagální reakce (např. křeče, dyspnoe, zrudnutí, bolest hlavy, otok v obličejí, bolest, abnormální pocity, závrať, hypotenze, tachykardie)	není známo

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Reakce v místě vpichu injekce (např. vyrážka, bolest, otok)	není známo
--	---	------------

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

Riziko předávkování technecium(^{99m}Tc) tiatidem je z velké části teoretické a spočívá ve vystavení nadměrnému množství radiace.

V případě předávkování přípravkem Technescan MAG3 má být absorbovaná dávka pacientovi snížena, pokud možno zvýšením eliminace radionuklidu z těla nucenou diurézou a častým vyprazdňováním močového měchýře. Může pomoci odhadnout efektivní dávku, která byla podána.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Diagnostická radiofarmaka pro renální systém, sloučeniny technecia (^{99m}Tc).

ATC kód: V 09 CA 03.

Farmakodynamické účinky

V rámci aplikovaného množství účinné látky a aktivity nejsou známy žádné farmakodynamické účinky technecium(^{99m}Tc) tiatidu.

Měření aktivity nad ledvinami umožňuje stanovit hodnoty průtoku krve ledvinami, doby intrarenálního tubulárního transportu i vylučování odtokovými cestami odděleně pro každou ledvinu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribuce

Technecium(^{99m}Tc) tiatid má poměrně vysokou vazbu na plazmatické proteiny, ale tato vazba je reverzibilní a technecium(^{99m}Tc) tiatid je z krevního oběhu rychle odstraňován ledvinami.

Eliminace

Po intravenózní injekci je technecium(^{99m}Tc) tiatid rychle vyloučen ledvinami převážně tubulární sekrecí. Glomerulární filtrace představuje jen 11 % celkové clearance. Při normální funkci ledvin je během 30 minut po aplikaci vyloučeno 70 % podané dávky a za 3 hodiny více než 95 %. Tato poslední procenta jsou závislá na patologii ledvin a urogenitálního systému.

Poločas

Technecium-99m (^{99m}Tc) má poločas 6,01 hodin.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Toxikologické studie na myších prokázaly, že při jediné intravenózní injekci 1,43 a 14,3 mg/kg nebyla pozorována žádná úmrtí. To odpovídá asi 1000násobku maximální dávky pro člověka. Toxicita při opakovaném podávání 0,43 mg/kg/den po dobu 14 dnů u potkanů nebyla pozorována. Tento léčivý přípravek není určen k pravidelnému nebo nepřetržitému podávání. Nebyly pozorovány žádné mutagenní účinky.

Dlouhodobé studie karcinogenity nebyly provedeny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Dihydrát natrium-tartrátu

Dihydrát chloridu cínatého

Roztok kyseliny chlorovodíkové (pro úpravu pH)

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky kromě těch, které jsou uvedeny v bodu 12.

6.3 Doba použitelnosti

1 rok

Po označení: 8 hodin.

Po označení uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte v chladničce (2-8°C).

Podmínky uchování rekonstituovaného přípravku viz bod 6.3

Uchování radiofarmak musí být v souladu s příslušnými předpisy pro manipulaci s radioaktivním materiálem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Skleněná injekční lahvička Ph.Eur. o objemu 10 ml uzavřená pryžovou zátkou a hliníkovou objímkou.

Velikost balení: 5 injekčních lahviček v krabičce.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Obecná upozornění

Radiofarmaka mají být převzata, používána a podávána pouze oprávněnými osobami v určených klinických zařízeních. Jejich příjem, uskladnění, používání, přeprava a likvidace podléhají příslušným předpisům a/nebo licencím příslušné místní organizace.

Radiofarmaka mají být připravena způsobem, který vyhovuje jak podmínkám na radiační bezpečnost, tak farmaceutickým požadavkům na jakost. Mají se dodržovat příslušná aseptická opatření.

Obsah lahvičky je určen pouze pro použití při přípravě technecium(^{99m}Tc) tiatidu a nesmí být podán přímo pacientovi bez předchozí přípravy.

Pokyny pro přípravu léčivého přípravku před podáním, viz bod 12.

Pokud je kdykoliv při přípravě tohoto přípravku zpochybněna neporušenost injekční lahvičky, nesmí být přípravek použit.

Postupy při podávání je třeba provádět takovým způsobem, aby bylo riziko kontaminace léčivého přípravku a ozáření obsluhy sníženo na minimum. Odpovídající stínění je povinné.

Před rekonstitucí není obsah kitu radioaktivní. Po přidání technecianu (^{99m}Tc) sodného je potřeba zajistit konečnému přípravku odpovídající stínění.

Podání radiofarmak představuje pro ostatní osoby riziko vnějšího ozáření nebo kontaminace rozlitou močí, zvratky nebo jinými biologickými tekutinami. Radiační ochrana musí být v souladu s národními předpisy o ochraně zdraví před ionizujícím zářením.

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRACNÍ ČÍSLO

88/252/90-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

30.11.1990 / 28.11.2012

10. DATUM REVIZE TEXTU

18. 12. 2023

11. DOZIMETRIE

Techneций- (^{99m}Tc) se získává z radionuklidového generátoru $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ a přeměňuje se za emise záření gama s energií 140 keV a poločasem 6,01 hodin na technecium- ^{99}Tc , které lze s ohledem na dlouhý poločas $2,13 \times 10^5$ let považovat za kvazistabilní.

Dozimetrické údaje uvedené níže vycházejí z ICRP 128 a jsou kalkulovány v souladu s následujícími předpoklady:

- Normálně je látka po intravenózním podání MAG3 rychle distribuována v extracelulární tekutině a zcela vylučována ledvinovým systémem podle modelu ledviny-močový měchýř. Celková tělesná retence je popsána triexponenciálními funkcemi (Stabin et al., 1992). Doba průchodu ledvinami se předpokládá 4 minuty.
- Pokud je renální funkce oboustranně poškozena, předpokládá se, že rychlost clearance je pouze desetinná oproti normálnímu stavu, že doba průchodu ledvinami se prodlouží na 20 minut a že 0,04 frakce je vycytáno játry.

- Jako příklad akutní jednostranné renální blokády se předpokládá, že frakce 0,5 podaného radiofarmaka je vychytána jednou ledvinou, pomalu uvolňována do krve s poločasem 5 dnů a následně vylučována druhou ledvinou, o které se předpokládá normální funkce.

Absorbované dávky: ^{99m}Tc MAG3 (normální renální funkce)

Orgán	Absorbovaná dávka na jednotku aplikované aktivity (mGy/MBq)				
	dospělý	15 let	10 let	5 let	1 rok
Nadledviny	0,00039	0,00051	0,00082	0,0012	0,0025
Povrch kostí	0,0013	0,0016	0,0021	0,0024	0,0043
Mozek	0,0001	0,00013	0,00022	0,00035	0,00061
Prsní žlázy	0,00010	0,00014	0,00024	0,00039	0,00082
Stěna žlučníku	0,00057	0,00087	0,0020	0,0017	0,0028
GI-trakt					
Stěna žaludku	0,00039	0,00049	0,00097	0,0013	0,0025
Tenké střevo	0,0023	0,0030	0,0042	0,0046	0,0078
Tlusté střevo	0,0034	0,0043	0,0059	0,0060	0,0098
horní část	0,0017	0,0023	0,0034	0,0040	0,0067)
dolní část	0,0057	0,0070	0,0092	0,0087	0,014)
Srdeční stěna	0,00018	0,00024	0,00037	0,00057	0,0012
Ledviny	0,0034	0,0042	0,0059	0,0084	0,015
Játra	0,00031	0,00043	0,00075	0,0011	0,0021
Plíce	0,00015	0,00021	0,00033	0,00050	0,0010
Svaly	0,0014	0,0017	0,0022	0,0024	0,0041
Jícen	0,00013	0,00018	0,00028	0,00044	0,00082
Vaječníky	0,0054	0,0069	0,0087	0,0087	0,0140
Slinivka břišní	0,00040	0,00050	0,00093	0,0013	0,0025
Červená kostní dřev	0,00093	0,0012	0,0016	0,0015	0,0021
Pokožka	0,00046	0,00057	0,00083	0,00097	0,0018
Slezina	0,00036	0,00049	0,00079	0,0012	0,0023
Varlata	0,0037	0,0053	0,0081	0,0087	0,016
Brzlík	0,00013	0,00018	0,00028	0,00044	0,00082
Štítná žláza	0,00013	0,00016	0,00027	0,00044	0,00082
Stěna moč. měchýře	0,11	0,14	0,17	0,18	0,32
Děloha	0,012	0,014	0,019	0,019	0,031
Ostatní orgány	0,0013	0,0016	0,0021	0,0022	0,0036
Efektivní dávka (mSv/MBq)	0,0070	0,0090	0,012	0,012	0,022
Stěna močového měchýře se podílí na efektivní dávce až z 80 %.					
Efektivní dávka při vyprázdnění močového měchýře 1 nebo 0,5 hodiny po podání:					
1 hodina	0,0025	0,0031	0,0045	0,0064	0,0064
30 min	0,0017	0,0021	0,0029	0,0039	0,0068

Efektivní dávka po aplikaci aktivity 200 MBq je pro dospělého člověka o hmotnosti 70 kg asi 1,4 mSv.

Po aplikaci 200 MBq je absorbovaná dávka pro cílový orgán (ledviny) 0,68 mGy a pro stěnu močového měchýře 22 mGy jako pro orgán s nejvyšší radiační zátěží.

Absorbované dávky: ^{99m}Tc MAG3 (abnormální renální funkce)

Orgán	Absorbovaná dávka na jednotku aplikované aktivity (mGy/MBq)				
	dospělý	15 let	10 let	5 let	1 rok
Nadledviny	0,0016	0,0021	0,0032	0,0048	0,0086
Povrch kostí	0,0022	0,0027	0,0038	0,0050	0,0091
Mozek	0,00061	0,00077	0,0013	0,0020	0,0036
Prsní žlázy	0,00054	0,00070	0,0011	0,0017	0,0032
Stěna žlučníku	0,0016	0,0022	0,0038	0,0046	0,0064
GI-trakt					
Stěna žaludku	0,0012	0,0015	0,0026	0,0035	0,0061
Tenké střevo	0,0027	0,0035	0,0050	0,0060	0,010
Tlusté střevo	0,0035	0,0044	0,0061	0,0069	0,011
horní část	0,0022	0,0030	0,0043	0,0056	0,0093)
dolní část	0,0051	0,0063	0,0085	0,0086	0,014)
Srdeční stěna	0,00091	0,0012	0,0018	0,0027	0,0048
Ledviny	0,014	0,017	0,024	0,034	0,059
Játra	0,0014	0,0018	0,0027	0,0038	0,0066
Plíce	0,00079	0,0011	0,0016	0,0024	0,0045
Svaly	0,0017	0,0021	0,0029	0,0036	0,0064
Jícen	0,00074	0,00097	0,0015	0,0023	0,0041
Vaječníky	0,0049	0,0063	0,0081	0,0087	0,014
Slinivka břišní	0,0015	0,0019	0,0029	0,0043	0,0074
Červená kostní dřev	0,0015	0,0019	0,0026	0,0031	0,0050
Pokožka	0,00078	0,00096	0,0015	0,0020	0,0038
Slezina	0,0015	0,0019	0,0029	0,0043	0,0074
Varlata	0,0034	0,0047	0,0071	0,0078	0,014
Brzlík	0,00074	0,00097	0,0015	0,0023	0,0041
Štítná žláza	0,00073	0,00095	0,0015	0,0024	0,0044
Stěna moč. měchýře	0,083	0,11	0,13	0,13	0,23
Děloha	0,010	0,012	0,016	0,016	0,027
Ostatní orgány	0,0017	0,0021	0,0028	0,0034	0,0060
Efektivní dávka (mSv/MBq)	0,0061	0,0078	0,010	0,011	0,019

Efektivní dávka po aplikaci maximální doporučené aktivity 200 MBq je pro dospělého člověka o hmotnosti 70 kg asi 1,22 mSv.

Po aplikaci 200 MBq je absorbovaná dávka pro cílový orgán (ledviny) 2,8 mGy a pro stěnu močového měchýře 16,6 mGy jako pro orgán s nejvyšší radiační zátěží.

Absorbované dávky: ^{99m}Tc MAG3 (akutní unilaterální renální blokáda)

Orgán	Absorbovaná dávka na jednotku aplikované aktivity (mGy/MBq)				
	dospělý	15 let	10 let	5 let	1 rok
Nadledviny	0,011	0,014	0,022	0,032	0,055
Povrch kostí	0,0031	0,0040	0,0058	0,0084	0,017
Mozek	0,00011	0,00014	0,00023	0,00039	0,00075
Prsní žlázy	0,00038	0,00051	0,0010	0,0016	0,0030
Stěna žlučníku	0,0062	0,0073	0,010	0,016	0,023
GI-trakt					
Stěna žaludku	0,0039	0,0044	0,0070	0,0093	0,012
Tenké střevo	0,0043	0,0055	0,0085	0,012	0,019
Tlusté střevo	0,0039	0,0050	0,0072	0,0092	0,0015
horní část	0,0040	0,0051	0,0076	0,010	0,016
dolní část	0,0038	0,0048	0,0067	0,0082	0,013
Srdeční stěna	0,0013	0,0016	0,0027	0,0040	0,0061
Ledviny	0,20	0,24	0,33	0,47	0,81
Játra	0,0044	0,0054	0,0081	0,011	0,017
Plíce	0,0011	0,0016	0,0025	0,0039	0,0072
Svaly	0,0022	0,0027	0,0037	0,0051	0,0089
Jícen	0,00038	0,00054	0,00085	0,0015	0,0025
Vaječníky	0,0038	0,0051	0,0071	0,0092	0,015
Slinivka břišní	0,0074	0,0090	0,013	0,018	0,029
Červená kostní dřeň	0,0030	0,0036	0,0050	0,0060	0,0083
Pokožka	0,00082	0,0010	0,0015	0,0022	0,0042
Slezina	0,0098	0,012	0,018	0,026	0,040
Varlata	0,0020	0,0029	0,0045	0,0050	0,0098
Brzlík	0,00038	0,00054	0,00085	0,0015	0,0023
Štítná žláza	0,00017	0,00023	0,00045	0,00092	0,00160
Stěna moč. měchýře	0,056	0,071	0,091	0,093	0,17
Děloha	0,0072	0,0087	0,012	0,013	0,022
Ostatní orgány	0,0021	0,0026	0,0036	0,0047	0,0080
Efektivní dávka (mSv/MBq)	0,010	0,012	0,017	0,022	0,038

Efektivní dávka po aplikaci maximální doporučené aktivity 200 MBq je pro dospělého člověka o hmotnosti 70 kg asi 2,0 mSv.

Po aplikaci 200 MBq je absorbovaná dávka pro cílový orgán (ledviny) 40 mGy a pro stěnu močového měchýře 11,2 mGy jako pro orgán s nejvyšší radiační zátěží.

12. NÁVOD PRO PŘÍPRAVU RADIOFARMAK

Obsah injekční lahvičky je určen k označení injekčním roztokem technecianu(^{99m}Tc) sodného vyhovujícím požadavkům Evropského lékopisu. Po rekonstituci obsahu injekční lahvičky technecianem(^{99m}Tc) sodným a po ukončení kroku zahřívání je připraven roztok diagnostika technecium(^{99m}Tc) tiatidu.

Tvorba označených nečistot je nejnižší, je-li použit eluát v nejnižším možném objemu. Značení je tedy nutné provádět s eluátem s co nejvyšší radioaktivní koncentrací. Je možné používat eluát pouze z generátoru, u kterého byla provedena eluce během předchozích 24 hodin. Kromě toho je možné použít pouze eluát z (^{99m}Tc)-generátoru, který byl používán méně než jeden týden.

Naředění roztoku je možné provést 0,9% roztokem chloridu sodného.

Po rekonstituci a označení je možné přípravek použít pro jedinou aplikaci nebo aplikaci několika pacientům.

Návod ke značení

Pro značení se doporučuje použít eluát s co nejvyšší radioaktivní koncentrací. Tvorba označených radiochemických nečistot je omezena při použití eluátu v co nejmenším objemu.

Proved'te eluci generátoru v objemu 5 ml (přerušovanou elucí) podle návodu k obsluze. Použijte maximálně 3 ml eluátu. Požadovanou aktivitu ^{99m}Tc , nejvíce však 2960 MBq, nařeďte do 10 ml 0,9% roztokem chloridu sodného. Tento objem přidejte do injekční lahvičky TechneScan MAG3.

Pro přenos roztoku do injekční lahvičky použijte tenkou jehlu (20 G nebo vyšší), aby došlo k následnému uzavření otvoru v pryžové zátce. Tak nedojde k průniku vody do lahvičky při následném procesu varu a ochlazování.

Ihned po přidání aktivity zahřívejte lahvičku po dobu 10 minut na vroucí vodní lázni nebo v topném bloku zahřátém na 120°C. Zajistěte svislou polohu lahvičky, aby nedošlo k průniku kovových nečistot z pryžové zátky do roztoku, což může negativně ovlivnit účinnost značení. Poté ochlaďte lahvičku ve studené vodě na pokojovou teplotu. Tehdy je preparát připraven k aplikaci. V případě potřeby je možné naředit 0,9% roztokem chloridu sodného. Přípravek technecium(^{99m}Tc) tiatid je možné použít do 8 hodin od ukončení kroku zahřívání.

Vlastnosti léčivého přípravku po označení:

Čirý až mírně opalescentní, bezbarvý vodný roztok.

pH: 5,0-6,0

Osmolalita: mírně hypertonická.

Upozornění v souvislosti s krokem značení

Doporučuje se přidat roztok vhodného barviva do vodní lázně při zahřívání i při ochlazování (např. methylenovou modř 1 % nebo fluorescein sodný 0,1 %). Takové opatření zabezpečí indikaci případné kontaminace obsahu lahvičky během zahřívání, popř. ochlazování. Označený roztok má být před použitím zkontrolován (při zachování zásad ochrany zdraví před ionizujícím zářením).

Pokyny pro kontrolu značení

Je možné použít následujících metod:

1. HPLC:

Radiochemická čistota označené sloučeniny se určuje metodou vysokoúčinné kapalinové chromatografie (HPLC) ve spojení s vhodným detektorem aktivity, na 25 cm koloně RP18 s průtokem 1,0 ml/min. Mobilní fáze A je směs roztoku fosforečnanů (1,36 g KH_2PO_4 s upravenou aciditou na pH = 6) a ethanolu v poměru 93 : 7. Mobilní fáze B je směs vody a methanolu v poměru 1 : 9.

Použijte program s následujícími parametry:

Čas (min):	Průtok (ml/min):	% A	% B
10	1	100	0
15	1	0	100

Pík technecium(^{99m}Tc) tiatidu se objevuje na konci průchodu mobilní fáze A.

Objem vzorku je 20 μl a celkový počet impulsů pro každý kanál nesmí překročit 30 000.

Požadavek na výsledek analýzy:

	T = 0	po 8 hodinách
Technecium(^{99m}Tc) tiatid	$\geq 95,0 \%$	$\geq 94,0 \%$
Celkem čelní frakce	$\leq 3,0 \%$	$\leq 3,0 \%$
Metanolvá frakce	$\leq 4,0 \%$	$\leq 4,0 \%$

2. Zjednodušená rychlá metoda Sep-Pak.

Tuto metodu lze použít jako alternativu k výše uvedené metodě. Účelem této metody je kontrola značení prováděného uživatelem v nemocnici.

Metoda je založena na použití patron běžně používaných pro přípravu vodných roztoků vzorků před chromatografií.

Materiál:

- injekční stříkačky 1 ml a 10 ml
- patrona Waters Sep-Pak C18 Plus short, 360 mg sorbentu na patronu; číslo výrobku WAT020515
- absolutní ethanol
- 0,001M kyselina chlorovodíková (HCl)
- etanol/fyziologický roztok (roztok ethanolu a chloridu sodného 9 g/l (poměr 1 : 1))

Pracovní postup:

Patronu (např. Sep-Pak C18 Plus short) promyjte 10 ml absolutního ethanolu a následně 10 ml 0,001M HCl. Přidáním 5 ml vzduchu odstraňte zbytky roztoků.

Na patronu aplikujte roztok technecium (^{99m}Tc) tiatidu (0,1ml). Je důležité, aby kolona během všech jednotlivých kroků nevyschla. Proveďte po kapkách eluci pomocí 10 ml 0,001M HCl a eluát odeberte. Tento první eluát obsahuje veškeré hydrofilní nečistoty.

Dále proveďte po kapkách eluci patrony pomocí 10 ml roztoku ethanolu / fyziologického roztoku (1 : 1 v/v). Tento druhý eluát obsahuje technecium (^{99m}Tc) tiatid. Patrona obsahuje všechny nečistoty, které nelze eluovat.

Výpočet radiochemické čistoty:

Jako 100 % použijte součet eluované radioaktivity plus patrony.

$$\text{Radiochemická čistota} = \frac{\text{Aktivita 2. eluátu} * 100 \%}{\text{Součet eluované radioaktivity (1.a 2. eluát) + patrony}}$$

$$\text{Radiochemické nečistoty} = \frac{\text{Aktivita (1.eluát nebo patrona)} * 100 \%}{\text{Součet eluované radioaktivity (1.a 2. eluát) + patrony}}$$

Požadavek:

	T = 0	po 8 hodinách
Technecium (^{99m} Tc) tiatid (2. eluát)	≥ 94,0 %	≥ 94,0 %
Hydrofilní nečistoty (1. eluát)	≤ 3,0 %	≤ 3,0 %
Neeluovatelné nečistoty (patrona)	≤ 4,0 %	≤ 4,0 %