

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

OSTEOCIS 3 mg kit per preparazione radiofarmaceutica

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni flaconcino contiene 3 mg di sodio ossidronato (idrossi-metilene difosfonato o HMDP).

Osteocis deve essere ricostituito con sodio pertecnetato (^{99m}Tc) soluzione iniettabile
Il radionuclide non è incluso in questo kit.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Kit per preparazione radiofarmaceutica.
Pellet bianco.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Medicinale solo per uso diagnostico.

Dopo la radiomarcatura con una soluzione iniettabile di sodio pertecnetato (^{99m}Tc), la soluzione di tecnezio (^{99m}Tc)- ossidronato è indicata per la scintigrafia ossea, permettendo di localizzare le aree con osteogenesi alterata.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti

In un adulto del peso di 50-70 kg, l'attività media raccomandata da somministrare per singola iniezione endovenosa è di 500 MBq (da 300 a 700 MBq). Altre attività possono essere giustificate.

Anziani

Non sono previsti aggiustamenti della dose nei pazienti anziani.

Compromissione renale/assorbimento osseo elevato

E' necessaria un'attenta valutazione dell'attività da somministrare poiché questi pazienti possono essere soggetti ad un'esposizione maggiore alle radiazioni.

Pazienti con assorbimento osseo elevato e/o grave compromissione renale
Un aggiustamento della dose può essere richiesto (vedere paragrafi 4.4 e 11)

Popolazione pediatrica

L'utilizzo nei bambini e negli adolescenti deve essere attentamente considerato, sulla base delle necessità cliniche e della valutazione del rapporto rischio/beneficio in questo gruppo di pazienti. L'attività da somministrare a bambini e adolescenti corrisponde ad una frazione di quella dell'adulto in accordo alle raccomandazioni dell'European Association of Nuclear Medicine (EANM - Dosage Card 2008). Questa attività può essere calcolata utilizzando la formula riportata di seguito e un fattore corrispondente al peso corporeo del bambino o del ragazzo (vedere Tabella 1):

Attività consigliata [MBq] = 35 MBq x fattore (Tabella 1)

| Peso | Fattore | Peso | Fattore | Peso | Fattore |
|-------------|----------------|-------------|----------------|-------------|----------------|
| 3 kg | = 1 | 22 kg | = 5.29 | 42 kg | = 9.14 |
| 4 kg | = 1.14 | 24 kg | = 5.71 | 44 kg | = 9.57 |
| 6 kg | = 1.71 | 26 kg | = 6.14 | 46 kg | = 10.00 |
| 8 kg | = 2.14 | 28 kg | = 6.43 | 48 kg | = 10.29 |
| 10 kg | = 2.71 | 30 kg | = 6.86 | 50 kg | = 10.71 |
| 12 kg | = 3.14 | 32 kg | = 7.29 | 52-54 kg | = 11.29 |
| 14 kg | = 3.57 | 34 kg | = 7.72 | 56-58 kg | = 12.00 |
| 16 kg | = 4.00 | 36 kg | = 8.00 | 60-62 kg | = 12.71 |
| 18 kg | = 4.43 | 38 kg | = 8.43 | 64-66 kg | = 13.43 |
| 20 kg | = 4.86 | 40 kg | = 8.86 | 68 kg | = 14.00 |

Nei bambini molto piccoli (fino a un anno di età), per ottenere immagini di qualità soddisfacente è necessaria una dose minima di radioattività pari a 40 MBq.

Modo di somministrazione

Per uso multidose.

Il medicinale dopo radiomarcatura è somministrato con una sola iniezione per via endovenosa.

Precauzioni che devono essere prese prima della manipolazione o della somministrazione del medicinale

Questo medicinale deve essere ricostituito prima della somministrazione al paziente.

Per le istruzioni sulla ricostituzione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 12.

Per la preparazione del paziente, vedere paragrafo 4.4.

Acquisizione di immagini

Le immagini acquisite appena dopo l'iniezione (per esempio con il metodo detto "scintigrafia ossea in tre fasi") rifletteranno solo in parte l'attività metabolica dell'osso. L'ultima fase della scintigrafia statica deve essere eseguita non prima di 2 ore dopo l'iniezione.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1. o a uno qualsiasi dei componenti del radiofarmaco marcato.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Potenziati reazioni anafilattiche o anafilattoidi

Se si verificano reazioni anafilattiche o anafilattoidi la somministrazione del medicinale deve essere interrotta immediatamente ed iniziato il trattamento per via endovenosa, se necessario. Per consentire l'intervento immediato in caso di emergenza, i medicinali e le attrezzature necessari, come il tubo endotracheale ed il ventilatore, devono essere immediatamente disponibili.

Giustificazione del rapporto beneficio/rischio individuale

Per ciascun paziente, l'esposizione alla radiazione ionizzante deve essere giustificata in base al possibile beneficio. L'attività somministrata deve essere tale da garantire la dose di radiazione più bassa ragionevolmente raggiungibile, per ottenere le informazioni diagnostiche desiderate.

Compromissione renale/epatica

È necessario valutare attentamente l'attività da somministrare nei pazienti con compromissione renale, poiché in questi pazienti esiste un rischio di aumento di esposizione alle radiazioni.

Nei pazienti con captazione ossea elevata e/o compromissione renale grave, è necessaria un'attenta valutazione del rapporto beneficio/rischio in quanto, in questi pazienti, è possibile un aumento dell'esposizione alle radiazioni.

Questo deve essere tenuto in considerazione nel calcolo dell'attività da somministrare (vedere paragrafo 11).

Difetti dell'immagine

È possibile un accumulo anomalo a livello epatico (per es. in caso di metastasi epatiche), della milza, del surrene, o cardiaco (per es. infarto, pericardite) con conseguente difetto dell'immagine (vedere anche paragrafo 4.5).

Popolazione pediatrica

Per informazioni sull'uso nella popolazione pediatrica, vedere paragrafo 4.2.

Nei neonati e nei bambini occorre fare particolare attenzione all'esposizione relativamente elevata alle radiazioni da parte delle epifisi dell'osso in fase di crescita in quanto la placca di crescita epifisaria fissa il prodotto.

È necessaria un'attenta valutazione del rapporto beneficio/rischio dato che nei bambini la dose effettiva per MBq è superiore a quella per gli adulti (vedere paragrafo 11).

Preparazione del paziente

Il paziente deve essere ben idratato prima dell'inizio dell'esame e incoraggiato a urinare prima dell'esame e il più spesso possibile durante le prime ore successive l'esame, in maniera tale da ridurre l'esposizione alle radiazioni della vescica.

Onde evitare l'accumulo del radioisotopo nella muscolatura, si consiglia di scoraggiare un esercizio fisico intenso immediatamente dopo l'iniezione fino all'ottenimento di immagini soddisfacenti.

Dopo la procedura

La vicinanza stretta con bambini e donne in gravidanza deve essere limitata durante le prime 4 ore.

Avvertenze specifiche

È importante evitare la somministrazione sottocutanea accidentale di tecnezio (^{99m}Tc) ossidronato in quanto sono stati descritti casi di infiammazione perivascolare.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

Precauzioni nei confronti del rischio ambientale sono riportate al paragrafo 6.6.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

L'accumulo di tecnezio (^{99m}Tc) ossidronato nello scheletro, e di conseguenza la qualità della procedura scintigrafica, possono risultare ridotti in seguito a terapie con:

- chelati
- difosfonati
- tetracicline
- farmaci contenenti ferro

Le terapie regolari con farmaci contenenti alluminio (in particolare gli antiacidi) possono provocare un accumulo eccessivo di tecnezio-99m nel fegato, presumibilmente a causa della formazione di colloidii marcati.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Donne potenzialmente fertili

Quando è necessario somministrare medicinali radioattivi a donne potenzialmente fertili, si devono assumere sempre informazioni su una possibile gravidanza. Ove non sia provato il contrario, qualsiasi donna che abbia saltato un ciclo mestruale deve essere considerata in gravidanza. In caso di dubbi riguardo ad una possibile gravidanza (se la donna ha saltato un ciclo mestruale, se il ciclo mestruale è molto irregolare, ecc.), devono essere proposte alla paziente tecniche alternative che non utilizzino radiazioni ionizzanti (se disponibili).

Gravidanza

Le procedure che utilizzano radionuclidi, impiegate in donne in stato di gravidanza comportano l'esposizione alle radiazioni anche per il feto. Le indagini con radionuclidi durante la gravidanza devono essere condotte solo in casi assolutamente necessari, e quando il beneficio atteso supera il rischio in cui possono incorrere la madre e il feto.

La somministrazione di 700 MBq di tecnezio (^{99m}Tc) ossidronato ad una paziente con assorbimento osseo normale corrisponde a una dose assorbita dall'utero pari a 4,41 mGy. La dose si riduce a 2,03 mGy in pazienti con un elevato assorbimento osseo e/o con funzionalità renale gravemente compromessa.

Dosi superiori ai 5 mGy devono essere considerate potenzialmente rischiose per il feto.

Allattamento

Prima di somministrare radiofarmaci ad una donna che allatta al seno si deve prendere in considerazione la possibilità di posticipare l'indagine fino al termine dell'allattamento e deve essere verificato che sia stato scelto il radiofarmaco più appropriato tenendo in considerazione la secrezione di attività nel latte materno. Se la somministrazione è ritenuta necessaria, l'allattamento al seno deve essere sospeso per 4 ore ed il latte prodotto deve essere eliminato. Durante questo periodo, la vicinanza stretta con i bambini deve essere limitata.

Fertilità

L'effetto della somministrazione di tecnezio (^{99m}Tc) ossidronato sulla fertilità e sulle donne in gravidanza non è noto.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Osteocis non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

La frequenza degli effetti indesiderati è definita come segue:

Molto comune ($\geq 1/10$)

Comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Non comune ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

Raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$)

Molto raro ($< 1/10.000$)

Non nota (non può essere stabilita dai dati disponibili)

La tabella seguente elenca gli effetti indesiderati osservati in accordo alla classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA.

| Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA | Effetto indesiderato | Frequenza |
|---|---|------------------|
| Disturbi del sistema immunitario | Reazioni anafilattiche o anafilattoidi, angioedema | Molto raro |
| Patologie vascolari | Ipotensione | Molto raro |
| Patologie gastrointestinali | Nausea, vomito, diarrea, dolore addominale. | Non nota |
| Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo | Eruzione cutanea | Molto raro |
| Patologie del sistema nervoso | Reazioni vegetative gravi come collasso circolatorio o sincope. Reazioni vasovagali come cefalea o vertigini. | Non nota |
| Patologie del sistema muscolo-scheletrico e del tessuto connettivo | Artralgia | Molto raro |
| Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione | Reazioni nella sede di iniezione (ad es. cellulite, infiammazione, dolore, eritema, gonfiore), brividi | Non nota |

Gli effetti indesiderati sono estremamente rari dopo la somministrazione di tecnezio (^{99m}Tc) ossidronato (meno di 1 su 200.000 somministrazioni): reazioni anafilattiche e anafilattoidi, eruzione cutanea, nausea, ipotensione e a volte artralgie. L'insorgenza di sintomi può avvenire anche a distanza di 4 - 24 ore dalla somministrazione.

L'esposizione a radiazioni ionizzanti è legata all'induzione di cancro ed alla potenziale insorgenza di difetti ereditari. Poiché la dose efficace è 4,0 mSv quando è somministrata la massima attività raccomandata di 700 MBq, ci si aspetta che tali effetti indesiderati si verifichino con bassa probabilità.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'Agenzia Italiana del Farmaco. Sito web: <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

4.9 Sovradosaggio

In caso di somministrazione di una dose di radioattività eccessiva di tecnezio (^{99m}Tc) ossidronato, la dose somministrata al paziente deve essere ridotta aumentando per quanto possibile l'eliminazione del radionuclide mediante una diuresi forzata con minzioni frequenti.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: radiofarmaci per uso diagnostico.
Codice ATC: V09BA01

Effetti farmacodinamici

Alle concentrazioni chimiche di radiofarmaci ed eccipienti utilizzati per le procedure diagnostiche, il tecnezio (^{99m}Tc) ossidronato non risulta avere effetti farmacodinamici.

Popolazione pediatrica

Nessun dato di farmacodinamica è disponibile nei bambini e negli adolescenti (vedere paragrafi 4.2 e 4.4).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Distribuzione

Il tecnezio (^{99m}Tc) ossidronato somministrato per via endovenosa si distribuisce rapidamente attraverso lo spazio extracellulare.

Captazione d'organo

L'assorbimento da parte dello scheletro ha inizio quasi immediatamente e procede con rapidità. 30 minuti dopo l'iniezione, il 10% della dose iniziale è ancora presente nella circolazione sanguigna. A distanza di 1, 2, 3 e 4 ore dall'iniezione, questi valori sono rispettivamente del 5%, 3%, 1,5% e 1%. La clearance avviene attraverso i reni.

Eliminazione

Dell'attività somministrata, il 30% circa viene eliminato entro la prima ora, il 48% entro due ore e il 60% nel giro di 6 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Nei ratti sono state osservate minime anomalie epatiche in seguito alla somministrazione di dosi pari a 30 mg/kg.

Negli studi sulla tossicità subacuta, dosi di radioattività pari a 10 mg/kg/die per 14 giorni non hanno provocato reazioni nei ratti, al contrario nel cane sono state evidenziate mutazioni istologiche nel fegato (microgranuloma) in seguito alla somministrazione di dosi da 3 e 10 mg/kg/die per 14 giorni. Inoltre nei cani trattati per 14 giorni consecutivi, sono stati osservati indurimenti persistenti in corrispondenza del punto di iniezione.

Il prodotto non è destinato alla somministrazione regolare o continua.

Non sono stati condotti studi sulla riproduzione, la mutagenicità e la cancerogenicità a lungo termine.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Stagno (II) cloruro diidrato
Acido ascorbico (E300)
Sodio cloruro
Sodio idrossido (per aggiustare il pH)
Azoto

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 12.

6.3 Periodo di validità

1 anno.

La data di scadenza è indicata sul confezionamento secondario e su ciascun flaconcino.

Dopo radiomarcatura, conservare il prodotto ad una temperatura non superiore ai 25°C e utilizzare entro 8 ore.

Da un punto di vista microbiologico il prodotto deve essere usato immediatamente. Se non utilizzato immediatamente, il periodo di validità e le condizioni di conservazione in uso sono responsabilità dell'utilizzatore.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).

Per le condizioni di conservazione dopo la radiomarcatura, vedere paragrafo 6.3.

La conservazione dei radiofarmaci deve avvenire in conformità alla normativa nazionale sui materiali radioattivi.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconcino in vetro tipo I da 15 ml chiuso con un tappo di gomma clorobutilica, ghiera di alluminio e sigillo in polipropilene.

Confezione: 5 flaconcini multidose

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Precauzioni generali

I radiofarmaci devono essere ricevuti, usati e somministrati solo da personale autorizzato in strutture cliniche appositamente designate.

Il ricevimento, la conservazione, l'uso, il trasferimento e lo smaltimento devono essere eseguiti in conformità alla normativa e/o alle appropriate autorizzazioni delle Autorità competenti locali.

I radiofarmaci devono essere preparati in modo da soddisfare le norme di radioprotezione e i requisiti di qualità farmaceutica.

Devono essere adottate appropriate precauzioni asettiche.

Il contenuto del flaconcino è destinato solo alla preparazione di una soluzione iniettabile di tecnezio (^{99m}Tc) ossidronato e non deve essere somministrato direttamente al paziente senza che prima sia stato sottoposto alla procedura di preparazione.

Per le istruzioni sulla radiomarcatura del prodotto prima della somministrazione vedere paragrafo 12.

Se in qualsiasi momento della preparazione di questo prodotto viene compromessa l'integrità del flaconcino, quest'ultimo non deve essere utilizzato.

Il contenuto del kit prima della preparazione estemporanea non è radioattivo. Tuttavia, dopo l'aggiunta della soluzione iniettabile di sodio pertechnetato (^{99m}Tc), la preparazione finale deve essere mantenuta adeguatamente schermata.

Le procedure di somministrazione devono essere eseguite in modo da rendere minimo il rischio di contaminazione del prodotto medicinale e di irradiazione degli operatori. E' obbligatoria un'adeguata schermatura.

La somministrazione di radiofarmaci comporta rischi per altre persone per irradiazione esterna o contaminazione proveniente dalla fuoriuscita di urine, vomito, etc. Per questo motivo si devono adottare misure di protezione contro le radiazioni in conformità alla normativa nazionale.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Curium Italy S.r.l
Via Enrico Tazzoli, 6
20154 Milano MI
Italia

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.I.C. n. 039027014 - 3 mg kit per preparazione radiofarmaceutica, 5 flaconcini da 15 ml

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 21/06/2016
Data del rinnovo dell'autorizzazione: 21/06/2021

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

10/2021

11. DOSIMETRIA

Il sodio pertecnetato (^{99m}Tc) è prodotto per mezzo di un generatore ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$) e decade con l'emissione di radiazioni gamma con un'energia media pari a 140 keV e un'emivita di 6,02 ore a tecnezio (^{99}Tc), che, data la sua lunga emivita pari a $2,13 \times 10^5$ anni, può essere considerato pressoché stabile.

I dati relativi alla dosimetria sono stati tratti dalle pubblicazioni ICRP (Commissione Internazionale per la Radioprotezione) 53 e 80 relative ai fosfonati e sono calcolati secondo le seguenti ipotesi:

L'assorbimento principale avviene nell'osso, con un piccolo ulteriore assorbimento nei reni, e l'escrezione avviene attraverso il sistema renale. Si assume che una frazione pari a 0,5 dell'attività iniettata venga assorbita dall'osso con un tempo di dimezzamento di 15 min, e ivi ritenuta con $T_{1/2}$ pari a 2 ore (0,3) e 3 giorni (0,7). Nei bambini l'assorbimento avviene prevalentemente nelle zone di crescita metafisarie.

L'assorbimento renale è fissato a 0,02 con una ritenzione identica a quella propria di tutto il corpo caratterizzata da $T_{1/2}$ (con ritenzione frazionaria) pari a 0,5 ore (0,3), 2 ore (0,3) e 3 giorni (0,4).

In casi patologici possono verificarsi un più elevato assorbimento e/o più lunga ritenzione nell'osso, specialmente nelle malattie renali. La ritenzione a 24 ore in tutto il corpo, che normalmente ammonta al 30%, è stata riportata pari a 40% in caso di osteomalacia, 50% in caso di iperparatiroidismo primario, 60% nella malattia di Paget e 90% in caso di osteodistrofia renale. Per il calcolo della dose assorbita nei casi patologici, si assume una captazione ossea media del 70%, senza escrezione.

Le dosi assorbite dagli organi e le dosi effettive assorbite da un osso normale sono state ricalcolate nella pubblicazione ICRP 80.

Esposizione alle radiazioni (assorbimento osseo normale) - ICRP 80

| Organo | dose assorbita/attività iniettata (mGy/MBq) | | | | |
|------------------------------------|---|--------------|--------------|--------------|--------------|
| | Adulto | 15 anni | 10 anni | 5 anni | 1 anno |
| Ghiandole surrenali | 0.0021 | 0.0027 | 0.0039 | 0.0058 | 0.011 |
| Parete della vescica | 0.048 | 0.06 | 0.088 | 0.073 | 0.13 |
| Superficie ossea | 0.063 | 0.082 | 0.13 | 0.22 | 0.53 |
| Cervello | 0.0017 | 0.0021 | 0.0028 | 0.0043 | 0.0061 |
| Mammelle | 0.00071 | 0.00089 | 0.0014 | 0.0022 | 0.0042 |
| Colecisti | 0.0014 | 0.0019 | 0.0035 | 0.0042 | 0.0067 |
| Tratto gastrointestinale | | | | | |
| Parete dello stomaco | 0.0012 | 0.0015 | 0.0025 | 0.0035 | 0.0066 |
| Intestino tenue | 0.0023 | 0.0029 | 0.0044 | 0.0053 | 0.0095 |
| Colon | 0.0027 | 0.0034 | 0.0053 | 0.0061 | 0.011 |
| Parete del colon ascendente | 0.0019 | 0.0024 | 0.0039 | 0.0051 | 0.0089 |
| Parete del colon discendente | 0.0038 | 0.0047 | 0.0072 | 0.0075 | 0.013 |
| Cuore | 0.0012 | 0.0016 | 0.0023 | 0.0034 | 0.006 |
| Reni | 0.0073 | 0.0088 | 0.012 | 0.018 | 0.032 |
| Fegato | 0.0012 | 0.0016 | 0.0025 | 0.0036 | 0.0066 |
| Polmoni | 0.0013 | 0.0016 | 0.0024 | 0.0036 | 0.0068 |
| Muscoli | 0.0019 | 0.0023 | 0.0034 | 0.0044 | 0.0079 |
| Esofago | 0.001 | 0.0013 | 0.0019 | 0.003 | 0.0053 |
| Ovaie | 0.0036 | 0.0046 | 0.0066 | 0.007 | 0.012 |
| Pancreas | 0.0016 | 0.002 | 0.0031 | 0.0045 | 0.0082 |
| Midollo osseo (rosso) | 0.0092 | 0.01 | 0.017 | 0.033 | 0.067 |
| Cute | 0.001 | 0.0013 | 0.002 | 0.0029 | 0.0055 |
| Milza | 0.0014 | 0.0018 | 0.0028 | 0.0045 | 0.0079 |
| Testicoli | 0.0024 | 0.0033 | 0.0055 | 0.0058 | 0.011 |
| Timo | 0.001 | 0.0013 | 0.0019 | 0.003 | 0.0053 |
| Tiroide | 0.0013 | 0.0016 | 0.0023 | 0.0035 | 0.0056 |
| Utero | 0.0063 | 0.0076 | 0.012 | 0.011 | 0.018 |
| Altri tessuti | 0.0019 | 0.0023 | 0.0034 | 0.0045 | 0.0079 |
| Dose efficace (mSv/MBq) | 0.0057 | 0.007 | 0.011 | 0.014 | 0.027 |

La dose efficace risultante dalla somministrazione di un'attività di 700 MBq di tecnezio (^{99m}Tc) ossidronato per un adulto del peso di 70 kg è pari a circa 4,0 mSv.

Per la somministrazione di un'attività di 700 MBq, la dose di radiazione per l'organo bersaglio (l'osso) è di 44,1 mGy, mentre quella per l'organo critico (parete vescicale) è di 33,6 mGy.

**Esposizione alle radiazioni (assorbimento osseo elevato o grave compromissione renale)
- ICRP 53**

| ORGANO | Dose assorbita/attività iniettata (mGy/MBq) | | | | |
|--|---|--------------|--------------|--------------|--------------|
| | Adulto | 15 anni | 10 anni | 5 anni | 1 anno |
| Ghiandole surrenali | 0,0035 | 0,005 | 0,0072 | 0,011 | 0,021 |
| Parete della vescica | 0,0025 | 0,0035 | 0,0054 | 0,0074 | 0,015 |
| Superficie ossea | 0,12 | 0,16 | 0,26 | 0,43 | 1,0 |
| Mammelle | 0,0021 | 0,0021 | 0,0032 | 0,0051 | 0,0096 |
| Parete dello stomaco | 0,0026 | 0,0032 | 0,0051 | 0,0073 | 0,014 |
| Intestino tenue | 0,0031 | 0,0038 | 0,0057 | 0,0085 | 0,016 |
| Parete del colon ascendente | 0,0029 | 0,0036 | 0,0053 | 0,0086 | 0,015 |
| Parete del colon discendente | 0,0034 | 0,0042 | 0,0065 | 0,0096 | 0,018 |
| Reni | 0,003 | 0,0037 | 0,0056 | 0,0087 | 0,016 |
| Fegato | 0,0027 | 0,0033 | 0,0049 | 0,0075 | 0,014 |
| Polmoni | 0,003 | 0,0037 | 0,0053 | 0,0081 | 0,015 |
| Ovaie | 0,0029 | 0,0041 | 0,0059 | 0,0089 | 0,016 |
| Pancreas | 0,0032 | 0,004 | 0,0059 | 0,0089 | 0,016 |
| Midollo osseo (rosso) | 0,018 | 0,023 | 0,037 | 0,072 | 0,14 |
| Milza | 0,0026 | 0,0034 | 0,0051 | 0,0078 | 0,015 |
| Testicoli | 0,0023 | 0,0027 | 0,0039 | 0,006 | 0,011 |
| Tiroide | 0,0024 | 0,0037 | 0,0054 | 0,0083 | 0,014 |
| Utero | 0,0029 | 0,0037 | 0,0054 | 0,0082 | 0,015 |
| Altri tessuti | 0,003 | 0,0036 | 0,0053 | 0,0081 | 0,015 |
| Dose efficace equivalente (mSv/MBq) | 0,0082 | 0,011 | 0,017 | 0,028 | 0,061 |

Nei casi di elevato assorbimento osseo e/o grave compromissione renale, la dose efficace derivante dalla somministrazione di radioattività pari a 700 MBq normalmente è di 5,7 mSv. La dose tipica di radiazioni verso l'organo bersaglio (l'osso) è di 84 mGy e la dose tipica di radiazioni verso l'organo critico (midollo osseo rosso) è di 12,6 mGy.

12. ISTRUZIONI PER LA PREPARAZIONE DI RADIOFARMACI

I prelievi devono essere eseguiti in condizioni asettiche. I flaconcini non devono essere aperti. La soluzione deve essere prelevata attraverso il tappo usando una siringa monouso e impiegando uno schermo protettivo adeguato ed un ago sterile usa e getta o usando un sistema di applicazione automatizzato autorizzato.

Il prodotto non deve essere utilizzato se durante la sua preparazione risultasse compromessa l'integrità del flaconcino.

Metodo di preparazione

La soluzione iniettabile di sodio pertecnetato (^{99m}Tc) deve essere conforme alle specifiche della Farmacopea europea.

Estrarre un flaconcino dal kit e posizionarlo in un adeguato contenitore schermato di piombo.

Il flaconcino non deve mai essere aperto e deve essere tenuto nella sua schermatura di piombo.

Dopo aver disinfettato il tappo, la soluzione deve essere prelevata in modo asettico attraverso il tappo mediante una siringa dotata anch'essa di schermatura a piombo.

Mediante una siringa ipodermica introdurre attraverso il tappo da 2 a 10 ml di soluzione iniettabile sterile e apirogena di sodio pertecnetato (^{99m}Tc). L'attività varia da 0,74 a un massimo di 11,1 GBq.

Non utilizzare aghi con valvola di sfiato, in quanto la miscela liofilizzata è sotto atmosfera di azoto. Una volta introdotto il volume necessario di sodio pertecnetato (^{99m}Tc), senza estrarre l'ago dal tappo, prelevare un volume equivalente di azoto al fine di eliminare la sovrappressione nel flaconcino.

Agitare per circa 2 minuti e lasciare riposare 15 minuti.

La preparazione così ottenuta è una soluzione limpida e incolore, con un pH compreso fra 5,0 e 7,0.

Controllo qualità

Prima dell'uso verificare la limpidezza, il pH, la radioattività e lo spettro gamma della soluzione.

Purezza radiochimica

La qualità della radiomarcatura (purezza radiochimica) può essere controllata con il metodo che segue:

Procedura

Cromatografia su carta/cromatografia iTLC-SG

Materiale e reagenti

1. Materiale adsorbente

Striscia di carta cellulosa per cromatografia di tipo Whatman 1 per la determinazione dell'impurità A.

Striscia in gel di silice (iTLC-SG) per la determinazione dell'impurità B (attivata a 110°C per almeno 10 minuti).

Tracciare una linea di partenza 2 cm su una delle estremità di ciascuna striscia.

2. Solventi

Solvente per impurità A: soluzione di sodio cloruro 0,9%

Solvente per impurità B: metiletilchetone

3. Vasche cromatografiche

Vasche cromatografiche di vetro (A e B), le cui dimensioni sono legate a quelle dei fogli da utilizzare, dotate di un coperchio di chiusura a tenuta stagna. Tenere i contenitori chiusi.

4. Varie

Pinze, forbici, siringhe, aghi, idoneo apparecchio contatore.

Procedura

Non lasciar entrare l'aria nel flaconcino da testare e conservare tutti i flaconcini contenenti una soluzione radioattiva in contenitori di piombo.

1. Introdurre rispettivamente in serbatoi A e B uno strato non superior a 2 cm di solventi A e B.
2. Mediante una siringa con ago, applicare una goccia di soluzione preparata sulla linea di partenza della striscia A. Eseguire la stessa operazione sulla striscia B.
3. Con una pinza, introdurre ciascuna striscia verticalmente nella corrispondente vaschetta di sviluppo (vale a dire, contenitore con solvente A per striscia A e contenitore con solvente B per striscia B), tenendo la linea di partenza rivolta verso il basso. Chiudere i contenitori.
4. Lasciar migrare a temperatura ambiente fino al fronte del solvente (sui 4/5 della striscia per l'impurità B (^{99m}Tc libero) e 15 cm per l'impurità A), quindi rimuovere ciascuna striscia con le pinze e lasciarla asciugare all'aria.
5. Dopo aver identificato le strisce, tagliare la striscia A in corrispondenza del R_f o a circa 0,1 (corrispondente ad una distanza di circa 3,5 – 4 cm dal fondo della striscia) e la striscia B in corrispondenza del $R_f = 0,4$ (corrispondente ad una distanza di circa 6 cm dal fondo della striscia).
6. Contare separatamente ciascuna sezione delle strisce e annotare i valori ottenuti (utilizzare un idoneo apparecchio contatore con un tempo di conteggio costante, una geometria e un rumore di fondo noti).
7. Calcoli
Correggere i valori legati al rumore di fondo.
Servendosi dei valori ottenuti sulla striscia A, calcolare la percentuale di tecnezio (^{99m}Tc) idrolizzato:

$$\% \text{ di } ^{99m}\text{Tc} \text{ idrolizzato} = \frac{\text{attività della striscia A al } R_f 0,0 - \sim 0,1}{\text{attività totale della striscia A}} \times 100$$

Servendosi dei valori ottenuti sulla striscia B, calcolare la percentuale di tecnezio (^{99m}Tc) libero:

$$\% \text{ di } ^{99m}\text{Tc} \text{ libero} = \frac{\text{attività della striscia B al } R_f 0,4 - 1,0}{\text{attività totale della striscia B}} \times 100$$

Calcolare la percentuale di tecnezio (^{99m}Tc) legato (purezza radiochimica):

$$\% \text{ di } ^{99m}\text{Tc} \text{ legato} = 100\% - (\% \text{ di } ^{99m}\text{Tc} \text{ idrolizzato} + \% \text{ di } ^{99m}\text{Tc} \text{ libero})$$

Specifiche

La percentuale di tecnezio (^{99m}Tc) legato (purezza radiochimica) deve essere superiore al 95 % e la percentuale totale di (^{99m}Tc) idrolizzato e (^{99m}Tc) libero deve essere inferiore al 5 %.

Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.