

## **SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

## 1. NÁZOV LIEKU

Technescan Sestamibi 1 mg kit na rádiofarmakum.

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá injekčná liekovka obsahuje 1 mg [Tetrakis(2-metoxy-2-metylpropyl-1 izokyanid)med'(I)] tetrafluórboritanu.

Rádionuklid nie je súčasťou súpravy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

## 3. LIEKOVÁ FORMA

kit na rádiofarmakum

Pelety alebo prášok bielej až takmer bielej farby.

Na rekonštitúciu s injekčným roztokom pertechnetátu ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sodného.

## 4. KLINICKÉ ÚDAJE

### 4.1 Terapeutické indikácie

Tento liek je určený len na diagnostické použitie. Je indikovaný dospelým. Pre pediatrickú populáciu, pozri časť 4.2.

Po rádionuklidovom označení s roztokom pertechnetátu ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sodného je získaný roztok technécia ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sestamibi indikovaný:

- Myokardiálna perfúzna scintigrafia na detekciu a lokalizáciu ochorenia koronárnej tepny (angína pectoris a infarkt myokardu)
- Vyhodnotenie celkovej ventrikulárnej funkcie  
Technika prvého prechodu na určenie ejekčnej frakcie a/alebo synchronizovaného zobrazenia SPECT aktivovaného EKG na vyhodnotenie ľavej ventrikulárnej ejekčnej frakcie, objemov a regionálneho pohybu steny.
- Scintimamografia na detekciu predpokladanej rakoviny prsníka, keď je mamografia neurčitá, nedostatočná alebo neistá.
- Lokalizácia nadmerne aktívneho prištítného tkaniva u pacientov s recidivujúcim alebo pretrvávajúcim ochorením v prípade primárnej aj sekundárnej hyperparatyreózy a u pacientov s primárnou hyperparatyreózou naplánovaných na počiatočný chirurgický zákrok prištítnych teliesok.

### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

#### Dávkovanie

##### Dospelá a staršia populácia

Dávkovanie sa môže líšiť v závislosti od charakteristík gamakamery a rekonštrukčných modalít. Injekčné aktivity väčšie než lokálne DRH (diagnostické referenčné hladiny) musia byť opodstatnené.

Odporúčaný rozsah aktivity pre intravenózne podávanie dospelému pacientovi s priemernou hmotnosťou (70 kg):

### Diagnostika zníženej koronárnej perfúzie a infarktu myokardu

400 – 900 MBq

Odporúčaný rozsah aktivity pre diagnostiku ischemickej choroby srdca podľa Európskej procedurálnej smernice je

- Dvojdený protokol: 600 – 900 MBq/štúdiu
- Jednodenný protokol: 400 – 500 MBq pre prvú injekciu, trikrát viac pre druhú injekciu.

Nemá sa podávať viac než spolu 2 000 MBq pre jednodenný protokol a 1 800 MBq pre dvojdený protokol. Pre jednodenný protokol sa majú podať dve injekcie (pri záťaži a v klúde) aspoň **dve hodiny** po sebe, pričom sa môžu podať v ľubovoľnom poradí. Po záťažovej injekcii sa odporúča cvičiť ešte ďalšiu jednu minútu (ak je to možné).

Na diagnostiku infarktu myokardu je zvyčajne dostatočná jedna injekcia v klúde.

Na diagnostiku ischemickej choroby srdca sú potrebné dve injekcie (pri záťaži a v klúde), aby sa odlišila prechodne znížená myokardiálna absorpcia od trvalej.

### Vyhodnotenie globálnej ventrikulárnej funkcie

600 – 800 MBq, vstrekuje sa ako bolusová dávka.

### Scintimamografia

700 – 1 000 MBq, vstrekuje sa ako bolusová dávka zvyčajne do opačného ramena, než je lézia.

### Lokalizácia nadmerne aktívneho prištítného tkaniva

200 – 700 MBq, vstrekuje sa ako bolusová dávka. Typická aktivita je v rozsahu 500 – 700 MBq.

Dávkovanie sa môže líšiť v závislosti od charakteristík gamakamery a rekonštrukčných modalít.

Injekčné aktivity väčšie než lokálne DRH (diagnostické referenčné hladiny) musia byť opodstatnené.

### Porucha funkcie obličiek

Vyžaduje sa dôkladné zváženie aktivity, ktorá sa má podať, pretože u týchto pacientov je možná zvýšená radiačná expozícia.

### Porucha funkcie pečene

Vo všeobecnosti platí, že výber aktivity pre pacientov so zhoršenou funkciou pečene musí byť obozretný a zvyčajne začína na dolnom konci rozsahu dávkovania.

### Pediatrická populácia

Použitie u detí a mladistvých sa musí dôkladne zvážiť na základe klinických potrieb a vyhodnotenia pomeru rizík/prínosov v tejto skupine pacientov. Aktivity podávané deťom a dospelým možno vypočítať podľa odporúčaní uvedených na karte dávkovania pre pediatrických pacientov vydaných Európskou asociáciou pre nukleárnu medicínu (*European Association of Nuclear Medicine, EANM*). Aktivitu podávanú deťom a dospelým možno vypočítať vynásobením východiskovej aktivity (na účely výpočtu) násobiteľmi závislými od hmotnosti uvedenými v tabuľke nižšie.

$A[\text{MBq}]_{\text{Podaná}} = \text{východisková aktivita} \times \text{násobiteľ}$

Východisková aktivita pri použití ako látky na detekciu rakoviny je 63 MBq. Pre snímky srdca sa používa minimálna východisková aktivita 42 MBq a maximálna východisková aktivita 63 MBq, čo

platí pre zhotovovanie snímok srdca v rámci dvojdnového protokolu v kľude aj pri záťaži. Pre jednodňový protokol snímania srdca sa používa východisková aktivita 28 MBq v kľude a 84 MBq pri záťaži. Minimálna aktivita pre ľubovoľné snímkové vyšetrenie je 80 MBq.

Hmotnosť [kg]	Násobiteľ	Hmotnosť [kg]	Násobiteľ	Hmotnosť [kg]	Násobiteľ
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

### Spôsob podávania

Na intravenózne použitie.

Z dôvodu potenciálneho poškodenia tkaniva sa musí bezpodmienečne zabrániť extravazálnej injekcii tohto rádioaktívneho produktu.

Na viacdávkové použitie.

#### Opatrenia pred zaobchádzaním alebo podaním lieku

Tento liek treba pred podaním pacientovi rekonštituovať. Pokyny na rekonštitúciu a kontrolu rádiochemickej čistoty lieku pred podaním, pozri časť 12.

Príprava pacienta, pozri časť 4.4.

#### Zhotovovanie snímok

##### Snímky srdca

Zhotovenie snímky sa má začať približne po 30 až 60 minútach po injekcii, aby sa umožnil hepatobiliárny klírens. Dlhšie oneskorenie môže byť potrebné pre snímky zhotovené v kľude a pri záťaži so samotnými vazodilatátormi z dôvodu rizika vyššej subdiafragmatickej aktivity technécia (99mTc). Neexistuje žiadny dôkaz významných zmien myokardiálnych stopových koncentrácií ani redistribúcie, preto je možné zhotoviť snímku do 6 hodín po injekcii. Test sa môže vykonať v jednodňovom alebo dvojdnovom protokole.

Ak je to možné, má sa vykonať tomografické zobrazenie (SPECT) s kľúčovaním EKG alebo bez neho.

##### Scintimamografia

Snímky prsníkov sa optimálne iniciujú 5 až 10 minút po injekcii, pričom pacientka je v predklonenej polohe s voľne visiacimi prsníkmi.

Táto látka sa podáva do žily v ruke oproti prsníku s podozrením na anomáliu. Ak je ochorenie bilaterálne, injekcia sa podáva ideálne do dorzálnej žily chodidla.

##### Klasická gamakamera

Poloha pacientky sa má potom upraviť tak, aby druhý prsník visel, a má sa zhotoviť laterálna snímka. Predná snímka v polohe na chrbte sa môže potom zhotoviť s rukami pacientky za hlavou.

#### Detektor vyhradený na snímkovanie prsníka

V prípade použitia detektora vyhradeného na snímkovanie prsníka sa musí dodržiavať protokol špecifický pre príslušný prístroj, aby sa získali najlepšie možné snímky.

#### Snímky prítŕtnych teliesok

Snímkovanie prítŕtnych teliesok závisí od zvoleného protokolu. Najčastejšie používanými vyšetreniami sú odpočítavacie techniky a/alebo dvojfázové techniky, ktoré možno vykonávať spoločne.

V prípade odpočítavacej techniky možno použiť na snímkovanie štítnej žľazy jodid sodný ( $^{123}\text{I}$ ) alebo pertechnetát sodný ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ), pretože tieto rádiofarmaká sú zachytávané činnosťou tkaniva štítnej žľazy. Táto snímka sa odpočíta od snímky technécia ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) sestamibi a po odpočítaní zostane viditeľné patologické nadmerne aktívne prítŕtne tkanivo. Pri použití jodidu sodného ( $^{123}\text{I}$ ) sa podá perorálne 10 až 20 MBq. Štyri hodiny po podaní možno zhotoviť snímky krku a hrudníka. Po zhotovení snímky jodidu sodného ( $^{123}\text{I}$ ) sa podá injekčne 200 až 700 MBq technécia ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) sestamibi a 10 minút po injekcii sa zhotovia snímky v režime dvojitého snímania s dvomi maximami energie gama (140 keV pre technécium ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) a 159 keV pre jód ( $^{123}\text{I}$ )). Pri použití pertechnetátu sodného ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) sa podá injekčne 40 až 150 MBq a o 30 minút neskôr sa zhotovia snímky hrudníka. Potom sa podá injekčne 200 až 700 MBq technécia ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) sestamibi a o 10 minút neskôr sa zhotovia druhé snímky.

Ak sa používa dvojfázová technika, podá sa injekčne 400 až 700 MBq technécia ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) sestamibi a o 10 minút neskôr sa zhotoví prvá snímka mediastína. Po vyplavovacom intervale trvajúcim 1 až 2 hodiny sa znova zhotoví snímka mediastína.

Planárne snímky môžu byť doplnené skorým a oneskoreným zobrazením SPECT alebo SPECT/CT.

### **4.3 Kontraindikácie**

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

Pri myokardiálnych scintigrafických vyšetreniach v podmienkach záťaž sa majú zväžiť všeobecné kontraindikácie súvisiace s vyvolaním ergometrickej alebo farmakologickej záťaž.

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

#### Možnosť reakcií z precitlivosti alebo anafylaktických reakcií

Ak sa vyskytnú reakcie z precitlivosti alebo anafylaktické reakcie, podávanie lieku sa musí okamžite prerušiť a v prípade potreby sa musí nasadiť intravenózna liečba. Na umožnenie okamžitého zásahu v núdzových prípadoch musia byť okamžite k dispozícii potrebné lieky a zariadenia, ako napríklad endotracheálna trubica a respiračný ventilátor.

#### Individuálne opodstatnenie pomeru prínosov a rizík

Pre každého pacienta musí byť expozícia ionizačným žiarením opodstatnená na základe pravdepodobnej výhody, ktorá z toho vyplýva. Podaná aktivita by mala byť v každom prípade taká nízka, akú je možné rozumne dosiahnuť na to, aby sa získali požadované diagnostické informácie.

#### Porucha funkcie obličiek alebo pečene

U týchto pacientov sa vyžaduje dôkladné zváženie pomeru prínosov a rizík, pretože je možná zvýšená radiačná expozícia (pozri časť 4.2).

#### Pediatrická populácia

Informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2.

Indikáciu je nutné dôkladne zväžiť, pretože efektívna dávka na MBq je vyššia než u dospelých (pozri časť 11).

### Príprava pacienta

Pacient má byť pred začiatkom vyšetrenia dobre hydratovaný a počas prvých hodín po vyšetrení je potrebné vyzývať pacienta, aby sa šiel vymočiť tak často, ako je to možné, z dôvodu zníženia rádiácie.

### Snímky srdca

Pacienti by nemali jesť podľa možnosti najmenej štyri hodiny pred štúdiou. Odporúča sa, aby pacienti pred zhotovením snímok zjedli ľahké tučné jedlo alebo vypili pohár alebo dva poháre mlieka po každej injekcii. To podporí rýchly hepatobiliárny klírens technécia ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sestamibi a následnú nižšiu pečenevú aktivitu na snímke.

### Interpretácia snímok technécia ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sestamibi

#### Interpretácia scintimamografie

Lézie prsníka do priemeru 1 cm nemusia byť všetky zistené pomocou scintimamografie, pretože citlivosť technécia ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sestamibi pri detekcii týchto lézií je nízka. Negatívne vyšetrenie nevylučuje rakovinu prsníkov, najmä v prípade takejto malej lézie.

#### Po procedúre

Počas prvých 24 hodín po podaní injekcie má byť obmedzený blízky kontakt s dojčatami a gravidnými ženami.

#### Osobitné upozornenia

Pri myokardiálnych scintigrafických vyšetreniach v podmienkach záťaže sa majú zväziť všeobecné kontraindikácie a preventívne opatrenia súvisiace s vyvolaním ergometrickej alebo farmakologickej záťaže.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v injekčnej liekovke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Preventívne opatrenia týkajúce sa rizík pre životné prostredie, pozri časť 6.6.

## **4.5 Liekové a iné interakcie**

### Kardiaká

Lieky, ktoré ovplyvňujú funkciu myokardu a/alebo prietok krvi, môžu spôsobovať falošné negatívne výsledky pri diagnostike ochorenia koronárnych artérií. Najmä betablokátory a antagonisti vápnika znižujú spotrebu kyslíka, čím tiež ovplyvňujú premývanie a betablokátory inhibujú zvýšenie srdcovej frekvencie a krvného tlaku pri záťaži. Z tohto dôvodu sa má pri interpretácii výsledkov scintigrafického vyšetrenia zväziť súbežná liečba. Treba dodržiavať odporúčania týkajúce sa príslušných pokynov na vykonávanie ergometrických alebo farmakologických záťažových testov.

### Inhibítory protónovej pumpy

Ukázalo sa, že použitie inhibítorov protónovej pumpy je významne spojené s absorpciou žalúdočnou stenou. Jeho blízkosť k spodnej stene myokardu môže viesť k falošne negatívnym alebo falošne pozitívnym nálezom, a teda k nepresnej diagnóze. Odporúča sa ochranná lehota najmenej 3 dni.

### Liečivá s jódom

Keď sa používa na snímkovanie nadmerne aktívneho prištítného tkaniva odpočítavacia technika, nedávne používanie rádiologickeho kontrastného média obsahujúceho jód, liekov používaných na liečbu hyper- alebo hypotyreózy alebo niekoľkých ďalších liekov pravdepodobne zníži kvalitu snímok štítnej žľazy a dokonca znemožní vykonať odpočítanie. Úplný zoznam potenciálne interagujúcich liekov nájdete v súhrne charakteristických vlastností lieku pre jodid sodný ( $^{123}\text{I}$ ) alebo pertechnetát sodný ( $^{99m}\text{Tc}$ ).

### Pediatrická populácia

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

#### 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

##### Ženy vo fertilnom veku

Pri plánovanom podávaní rádiofarmák žene vo fertilnom veku je dôležité zistiť, či táto žena nie je gravidná. Každá žena, ktorej vynechala menštruácia, sa má považovať za gravidnú, až kým sa nepreukáže opak. Ak existuje podozrenie na možné tehotenstvo (ak žene vynechala menštruácia alebo ak má veľmi nepravidelný menštruačný cyklus), je potrebné pacientke ponúknuť alternatívne postupy, ktoré nevyužívajú ionizujúce žiarenie (ak také existujú).

##### Gravidita

Rádionuklidové postupy vykonávané u gravidných žien zahŕňajú aj radiačnú dávku pre plod. Počas gravidity sa preto majú vykonávať iba nevyhnutné vyšetrenia, keď pravdepodobná výhoda výrazne prevyšuje riziko pre matku a plod.

##### Dojčenie

Pred podaním rádiofarmák matke, ktorá dojčí, sa má zvážiť, či by sa podanie rádionuklidu nedalo odložiť na neskôr, až kým matka neprestane dojčiť, a či boli zvolené najvhodnejšie rádiofarmaká s ohľadom na vylučovanie aktivity do materského mlieka. Ak sa zváži, že podanie je potrebné, dojčenie sa má prerušiť na 24 hodín a odsaté materské mlieko sa má zlikvidovať.

Počas prvých 24 hodín po podaní injekcie sa má obmedziť blízky kontakt s dojčatami.

##### Fertilita

Neuskutočnili sa žiadne štúdie fertility.

#### 4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Technescan Sestamibi nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

#### 4.8 Nežiaduce účinky

Nasledujúca tabuľka popisuje, ako sa používajú frekvencie v tejto časti:

Veľmi časté ( $\geq 1/10$ )
Časté ( $\geq 1/100$ až $< 1/10$ )
Menej časté ( $\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$ )
Zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$ )
Veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ )
Neznáme (z dostupných údajov)

##### *Poruchy imunitného systému:*

Zriedkavé: Závažné reakcie z precitlivenosti, ako napríklad dyspnoe, hypotenzia, bradykardia, asténia a vracanie (zvyčajne do dvoch hodín od podania), angioedém. Iné reakcie z precitlivenosti (alergické reakcie pokožky a sliznice s vyrážkami (pruritus, žihľavka, edém), vazodilatácia).

Veľmi zriedkavé: Ďalšie reakcie z precitlivenosti boli popísané u predisponovaných pacientov.

##### *Poruchy nervového systému:*

Menej časté: Bolesť hlavy

Zriedkavé: Záchvaty (krátko po podaní), synkopa.

##### *Poruchy srdca a srdcovej činnosti:*

Menej časté: Bolesť v hrudi/angína pectoris, abnormálne EKG.

Zriedkavé: Arytmia.

##### *Poruchy gastrointestinálneho traktu:*

Menej časté: Nevoľnosť  
Zriedkavé: Bolesť brucha.

*Poruchy kože a podkožného tkaniva:*

Zriedkavé: lokálne reakcie v mieste vpichu, hypoestézia a parestézia, rumenec.  
Neznáme: Multiformný erytém.

*Celkové poruchy a reakcie v mieste podania*

Časté: Ihneď po injekcii sa môže pozorovať chuť po kove alebo horká chuť, čiastočne v kombinácii so suchom v ústach a zmenou čuchu.  
Zriedkavé: Horúčka, únava, závrat, prechodná bolesť podobná artritíde, dyspepsia.

*Ďalšie poruchy*

Expozícia ionizačným žiarením je spojená s vyvolaním rakoviny a potenciálom pre rozvoj dedičných porúch. Keďže účinná dávka pri podaní maximálnej odporúčanej aktivity 2 000 MBq (500 v kľude a 1 500 MBq pri záťaži) v rámci 1-dňového protokolu je 16,4 mSv, výskyt týchto nežiaducich reakcií sa očakáva s nízkou pravdepodobnosťou.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, Kvetná ul. 11, SK-825 08 Bratislava 26, Tel: + 421 2 507 01 206, e-mail: [neziaduce.ucinky@sukl.sk](mailto:neziaduce.ucinky@sukl.sk).

Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke [www.sukl.sk](http://www.sukl.sk) v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie o nežiaducich účinkoch. Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>.

## 4.9 Predávkovanie

V prípade radiačného predávkovania technécium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sestamibi sa má dávka absorbovaná pacientom podľa možnosti znížiť zvýšeným vylučovaním rádionuklidu z tela častým močením a častou stolicou. Môže byť užitočné stanoviť hodnotu podanej účinnej dávky.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Diagnostické rádiofarmaká, zlúčeniny technécia ( $^{99m}\text{Tc}$ ), ATC kód: V09GA01.

Farmakodynamické účinky

Pri chemických koncentráciách používaných na diagnostické vyšetrenia sa nezdá, že by mal roztok technécia ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sestamibi akýkoľvek farmakodynamický účinok.

### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po rekonštitúcii s injekčným pertechnetátom sodným ( $^{99m}\text{Tc}$ ) vzniká nasledujúci komplex technécia ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sestamibi:



Biodistribúcia

Technécium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sestamibi sa rýchlo distribuuje z krvi do tkaniva: 5 minút po injekcii zostáva v krvnom obehú iba približne 8 % z injekčne podanej dávky. Pri fyziologickej distribúcii možno pozorovať evidentnú koncentráciu technécia ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sestamibi *in vivo* v niekoľkých orgánoch.



Normálna absorpcia sledovacej látky je zrejmä najmä v slinných žľazách, štítnej žľaze, myokarde, pečeni, žlčníku, tenkom a hrubom čreve, obličkách, močovom mechúre, choroidálnom plexe a kostrových svaloch a občas v bradavkách. Slabá homogénna absorpcia v prsníku alebo podpaží je normálna.

#### Myokardiálna perfúzna scintigrafia

Technécium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sestamibi je katiónový komplex, ktorý prechádza pasívnou difúziou cez kapilárnu a bunkovú membránu. Vnútri bunky je lokalizovaný v mitochondriách, kde sa zachytáva a retencia je založená na neporušených mitochondriách, čo odráža životaschopné myocyty. Po intravenózne iniekcii sa distribuuje v rámci myokardu v závislosti od premývania a životaschopnosti myokardu. Absorpcia v myokarde, ktorá je závislá od koronárneho prietoku, predstavuje 1,5 % z iniekcijnej podanej dávky pri záťaži a 1,2 % z iniekcijnej podanej dávky v kľude. Nevratne poškodené bunky však neabsorbujú technécium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sestamibi. Úroveň extrakcie v myokarde znižuje hypoxia. Jeho redistribúcia je veľmi malá, a preto sú potrebné pre vyšetrenia pri záťaži a v kľude samostatné iniekcie.

#### Scintimamografia

Absorpcia technécia ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sestamibi v tkanive závisí hlavne od vaskularizácie, ktorá je vo všeobecnosti vyššia v nádorovom tkanive. Technécium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sestamibi sa akumuluje v rôznych novotvaroch a najvýraznejšie v mitochondriách. Jeho absorpcia súvisí so zvýšeným energeticky závislým metabolizmom a bunkovým bujnením. Jeho bunková akumulácia sa znižuje pri nadmernej expresii proteínov rezistencie na viaceré lieky.

#### Snímkovanie nadmerne aktívneho prištítného tkaniva

Technécium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sestamibi sa lokalizuje v prištítnom tkanive aj vo funkčnom tkanive štítnej žľazy, avšak z normálneho tkaniva štítnej žľazy sa zvyčajne vymýva rýchlejšie než z abnormálneho prištítného tkaniva.

#### Eliminácia

K vylučovaniu technécia ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sestamibi dochádza väčšinou prostredníctvom obličiek a hepatobiliárneho systému.

Aktivita technécia ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sestamibi zo žlčníka sa objaví v črevách do jednej hodiny od iniekcijného podania. Približne 27 % z iniekcijnej podanej dávky sa vylúči obličkami po 24 hodinách a približne 33 % z iniekcijnej podanej dávky sa vylúči v stolici po 48 hodinách. Farmakokinetické vlastnosti u pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene neboli charakterizované.

#### Polčas

Biologický myokardiálny polčas technécia ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sestamibi je približne 7 hodín v kľude a pri záťaži. Efektívny polčas (ktorý zahŕňa biologický aj fyzikálny polčas) je približne 3 hodiny pre srdce a približne 30 minút pre pečeň.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

V štúdiách akútnej intravenózne toxicity u myši, potkanov a psov bola najnižšia dávka rekonštituovanej súpravy Sestamibi, ktorá spôsobila akékoľvek úmrtia, 7 mg/kg (vyjadrená ako obsah  $\text{Cu}(\text{MIBI})_4\text{BF}_4$ ) u samíc potkanov. To zodpovedá 500-násobku maximálnej dávky u ľudí (MHD) 0,014 mg/kg pre dospelých (70 kg). Potkany ani psy nevykazovali žiadne účinky súvisiace s liečbou pri dávkach rekonštituovanej súpravy Sestamibi na úrovni 0,42 mg/kg (30-násobok MHD) a 0,07 mg/kg (5-násobok MHD), v tomto poradí počas 28 dní. Pri opakovanom podávaní sa prvé symptómy toxicity objavili počas podávania 150-násobku dennej dávky počas 28 dní.

Podávanie extravazátu u zvierat preukázalo akútny zápal s edémom a krvácami v mieste iniekcijného podania.

Štúdie reprodukčnej toxicity neboli vykonané.

Cu (MIBI)<sub>4</sub> BF<sub>4</sub> nevykazoval žiadnu genotoxickú aktivitu v Amesovom teste, teste CHO/HPRT ani v testoch výmeny sesterského chromatidu. Pri cytotoxických koncentráciách sa pozorovalo zvýšenie chromozomálnych aberácií v in vitro analýze ľudských lymfocytov. V in vivo teste myšacích mikrojadier sa nepozorovala žiadna genotoxická aktivita pri dávke 9 mg/kg.

Štúdie na vyhodnotenie karcinogénneho potenciálu súpravy rádiofarmák neboli vykonané.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

Dihydrát chloridu cínatého  
Monohydrát cysteínium-chloridu  
Citrónan sodný  
Manitol  
Kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)  
Hydroxid sodný (na úpravu pH)

### **6.2 Inkompatibility**

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

### **6.3 Čas použiteľnosti**

2 roky.

Po rádionuklidovom označení: 10 hodín. Po rádionuklidovom označení uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Uchovávajúte pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.  
Injekčné liekovky uchovávajúte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.  
Podmienky na uchovávanie po rádionuklidovom označení lieku, pozri časť 6.3.

Uchovávanie rádiofarmák sa má vykonávať v súlade s národnými predpismi pre rádioaktívne materiály.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

10 ml viacdávkové sklenené injekčné liekovky z borokremičitého skla typu 1 (Ph. Eur.), uzavreté zátkou z chlorobutylovej gummy.

Veľkosť balenia:  
5 injekčných liekoviek.

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

#### Všeobecné upozornenia

Rádiofarmaká môžu preberať, používať a podávať iba oprávnené osoby v určených klinických priestoroch. Ich príjem, skladovanie, používanie, preprava a likvidácia podlieha predpisom a/alebo príslušným povoleniam od kompetentných oficiálnych orgánov.

Rádiofarmaká sa musia pripravovať spôsobom, ktorý vyhovuje požiadavkám na radiačnú bezpečnosť, ako aj na farmaceutickú kvalitu. Treba prijať príslušné aseptické opatrenia.

Obsah injekčnej liekovky je určený iba na použitie pri príprave technécia ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sestamibi a nesmie sa podávať priamo pacientovi bez toho, aby sa najprv vykonal prípravný postup.

Pokyny na núdzovú prípravu lieku pred podaním, pozri časť 12.

Ak sa kedykoľvek počas prípravy tohto lieku poruší celistvosť injekčnej liekovky, injekčná liekovka sa nesmie použiť.

Postupy podávania sa majú vykonávať spôsobom minimalizujúcim riziko kontaminácie lieku a ožiarenia personálu. Povinné je dostatočné krytie.

Obsah súpravy pred núdzovou prípravou nie je rádioaktívny. Po pridaní roztoku pertechnátu sodného ( $^{99m}\text{Tc}$ ) je však nutné zabezpečiť dostatočné krytie pred ionizujúcim žiarením finálneho prípravku.

Podávanie rádiofarmák vytvára riziko pre ďalšie osoby spôsobené externou radiáciou alebo kontamináciou z rozliateho moču, zvratkov alebo ľubovoľných iných biologických tekutín. Preto sa musia prijať opatrenia na ochranu proti žiareniu v súlade s národnými predpismi.

Nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku treba zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami na rádioaktívne materiály.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

Curium Netherlands B.V.  
Westerduinweg 3  
1755 LE Petten,  
Holandsko

## **8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)**

88/0427/08-S

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 08. septembra 2008  
Dátum posledného predĺženia registrácie: 24. júna 2013

## **10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

08/2021

## **11. DOZIMETRIA**

Technécium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sa vyrába pomocou generátora ( $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ ) a rozpadá sa s vyžarovaním žiarenia gama so strednou energiou 140 keV a polčasom rozpadu 6,02 hodiny na technécium ( $^{99}\text{Tc}$ ), ktoré sa dá s ohľadom na jeho dlhý polčas rozpadu  $2,13 \times 10^5$  rokov považovať za kvázi stabilné.

Údaje uvedené nižšie pochádzajú z publikácie ICRP 80 a sú vypočítané na základe nasledujúcich predpokladov: Po intravenózne iniekcii sa látka rýchlo vylučuje z krvi a akumuluje sa hlavne v svalovom tkanive (vrátane srdca), pečeni a obličkách a v menšom množstve v slinných žľazách a štítnej žľaze. Pri injekčnom podaní látky spolu so záťažovým testom dochádza k značnému zvýšeniu

absorpcie v srdci a kostrových svaloch, s príslušne nižšou absorpciou vo všetkých ostatných orgánoch a tkanivách. Látka sa vylučuje pečeňou a obličkami v rozsahu 75 % a 25 %, v tomto poradí.

Orgán	Absorbovaná dávka na jednotku podanej aktivity (mGy/MBq) (pacient v kľude)				
	Dospelý	15-ročný	10-ročný	5-ročný	1-ročný
Nadobličky	0,0075	0,0099	0,015	0,022	0,038
Močový mechúr	0,011	0,014	0,019	0,023	0,041
Povrchy kostí	0,0082	0,010	0,016	0,021	0,038
Mozog	0,0052	0,0071	0,011	0,016	0,027
Prsník	0,0038	0,0053	0,0071	0,011	0,020
Žľčník	0,039	0,045	0,058	0,10	0,32
Gastrointestinálny trakt:					
Žalúdok	0,0065	0,0090	0,015	0,021	0,035
Tenké črevo	0,015	0,018	0,029	0,045	0,080
Hrubé črevo	0,024	0,031	0,050	0,079	0,015
Horná časť hrubého čreva	0,027	0,035	0,057	0,089	0,17
Dolná časť hrubého čreva	0,019	0,025	0,041	0,065	0,12
Srdce	0,0063	0,0082	0,012	0,018	0,030
Obličky	0,036	0,043	0,059	0,085	0,15
Pečeň	0,011	0,014	0,021	0,030	0,052
Plúca	0,0046	0,0064	0,0097	0,014	0,025
Svaly	0,0029	0,0037	0,0054	0,0076	0,014
Pažerák	0,0041	0,0057	0,0086	0,013	0,023
Vaječníky	0,0091	0,012	0,018	0,025	0,045
Pankreas	0,0077	0,010	0,016	0,024	0,039
Červená kostná dreň	0,0055	0,0071	0,011	0,030	0,044
Slinné žľazy	0,014	0,017	0,022	0,015	0,026
Pokožka	0,0031	0,0041	0,0064	0,0098	0,019
Slezina	0,0065	0,0086	0,014	0,020	0,034
Semenníky	0,0038	0,0050	0,0075	0,011	0,021
Týmus	0,0041	0,0057	0,0086	0,013	0,023
Štítna žľaza	0,0053	0,0079	0,012	0,024	0,045
Maternica	0,0078	0,010	0,015	0,022	0,038
Iné orgány	0,0031	0,0039	0,0060	0,0088	0,016
Účinná dávka (mSv/MBq)	0,0090	0,012	0,018	0,028	0,053

Orgán	Absorbovaná dávka na jednotku podanej aktivity (mGy/MBq) (cvičenie)				
	Dospelý	15-ročný	10-ročný	5-ročný	1-ročný
Nadobličky	0,0066	0,0087	0,013	0,019	0,033
Močový mechúr	0,0098	0,013	0,017	0,021	0,038
Povrchy kostí	0,0078	0,0097	0,014	0,020	0,036
Mozog	0,0044	0,0060	0,0093	0,014	0,023
Prsník	0,0034	0,0047	0,0062	0,0097	0,018
Žľčník	0,033	0,038	0,049	0,086	0,26
Gastrointestinálny					

trakt:					
Žalúdok	0,0059	0,0081	0,013	0,019	0,032
Tenké črevo	0,012	0,015	0,024	0,037	0,066
Hrubé črevo	0,019	0,025	0,041	0,064	0,12
Horná časť hrubého čreva	0,022	0,028	0,046	0,072	0,13
Dolná časť hrubého čreva	0,016	0,021	0,034	0,053	0,099
Srdce	0,0072	0,0094	0,010	0,021	0,035
Obličky	0,026	0,032	0,044	0,063	0,11
Pečeň	0,0092	0,012	0,018	0,025	0,044
Pľúca	0,0044	0,0060	0,0087	0,013	0,023
Svaly	0,0032	0,0041	0,0060	0,0090	0,017
Pažerák	0,0040	0,0055	0,0080	0,012	0,023
Vaječníky	0,0081	0,011	0,015	0,023	0,040
Pankreas	0,0069	0,0091	0,014	0,021	0,035
Červená kostná dreň	0,0050	0,0064	0,0095	0,013	0,023
Slinné žľazy	0,0092	0,011	0,0015	0,0020	0,0029
Pokožka	0,0029	0,0037	0,0058	0,0090	0,017
Slezina	0,0058	0,0076	0,012	0,017	0,030
Semenníky	0,0037	0,0048	0,0071	0,011	0,020
Týmus	0,0040	0,0055	0,0080	0,012	0,023
Štítina žľaza	0,0044	0,0064	0,0099	0,019	0,035
Maternica	0,0072	0,0093	0,014	0,020	0,035
Iné orgány	0,0033	0,0043	0,0064	0,0098	0,018
Účinná dávka (mSv/MBq)	0,0079	0,010	0,016	0,023	0,045

Účinná dávka bola vypočítaná podľa frekvencie vyprázdňovania na úrovni 3,5 hodiny u dospelých.

#### Snímky srdca

Účinná dávka vyplývajúca z podania maximálnej odporúčanej aktivity 2 000 MBq technécia ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sestamibi pre dospelú osobu s hmotnosťou 70 kg je približne 16,4 mSv, ak sa realizuje jednodňový protokol s podaním 500 MBq v kľude a 1 500 MBq pri cvičení.

Pri tejto podanej aktivite 2 000 MBq je typická dávka žiarenia v cieľovom orgáne srdca 14 mGy a typické dávky žiarenia v kritických orgánoch žľzníka, obličiek a hornej časti hrubého čreva sú 69, 57 a 46,5 mGy, v uvedenom poradí.

Účinná dávka vyplývajúca z podania maximálnej odporúčanej aktivity 1 800 MBq (900 MBq v kľude a 900 MBq pri cvičení) technécia ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sestamibi pri dvojdňovom protokole pre dospelú osobu s hmotnosťou 70 kg je približne 15,2 mSv.

Pri tejto podanej aktivite 1 800 MBq je typická dávka žiarenia v cieľovom orgáne srdca 12,2 mGy a typické dávky žiarenia v kritických orgánoch žľzníka, obličiek a hornej časti hrubého čreva sú 64,8, 55,8 a 44,1 mGy, v uvedenom poradí.

#### Scintimamografia

Účinná dávka vyplývajúca z podania maximálnej odporúčanej aktivity 1 000 MBq technécia ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sestamibi pre dospelú osobu s hmotnosťou 70 kg je približne 9 mSv.

Pri podanej aktivite 1 000 MBq je typická dávka žiarenia v cieľovom orgáne prsníka 3,8 mGy a typické dávky žiarenia v kritických orgánoch žľzníka, obličiek a hornej časti hrubého čreva sú 39, 36 a 27 mGy, v uvedenom poradí.

### Snímky prištítnych teliesok

Účinná dávka vyplývajúca z podania maximálnej odporúčanej aktivity 700 MBq technécia ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sestamibi pre dospelú osobu s hmotnosťou 70 kg je približne 6,3 mSv.

Pri podanej aktivite 700 MBq je typická dávka žiarenia v cieľovom orgáne štítnej žľazy 3,7 mGy a typické dávky žiarenia v kritických orgánoch zľčníka, obličiek a hornej časti hrubého čreva sú 27,3, 25,2 a 18,9 mGy, v uvedenom poradí.

## **12. POKYNY NA PRÍPRAVU RÁDIOFARMÁK**

Natiahnutie lieku do injekčnej striekačky sa má vykonávať v aseptických podmienkach. Injekčné liekovky sa nesmú otvoriť pred dezinfekciou zátky a roztok sa má natiahnuť cez zátku použitím jednodávkovej injekčnej striekačky s nasadeným vhodným chráničom a jednorazovou sterilnou ihlou alebo použitím schváleného automatického aplikačného systému.

Ak sa poruší celistvosť injekčnej liekovky, liek sa nesmie použiť.

### Pokyny na prípravu technécia ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sestamibi

Príprava technécia ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sestamibi zo súpravy Technescan Sestamibi sa vykonáva podľa nasledujúceho aseptického postupu. Ohrievanie preparátu sa môže vykonať buď použitím vodného kúpeľa, alebo v ohrievacom bloku. Obe metódy sú opísané nižšie:

### Spôsob prípravy

#### Postup uvedenia do varu:

- 1 Počas postupu prípravy sa musia nosiť vodotesné rukavice. Odstráňte odklápacie viečko z injekčnej liekovky súpravy Technescan Sestamibi a utrite hornú časť uzáveru injekčnej liekovky tampónom navlhčeným v alkohole na dezinfekciu povrchu.
- 2 Vložte injekčnú liekovku do vhodného radiačného krytu s príslušným vyznačením dátumu, času prípravy, objemu a aktivity.
- 3 Pomocou sterilnej tienenej injekčnej striekačky asepticky získajte sterilný, nepyrogénny roztok pertechnetátu ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sodného bez aditív s max. 11,1 GBq a objemom približne 1 až 3 ml. Pre maximálnu aktivitu 11,1 GBq sa nepoužije viac než 3 ml roztoku pertechnetátu ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sodného.
- 4 Asepticky pridajte roztok pertechnetátu ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sodného do injekčnej liekovky v olovenom kryte. Bez vytiahnutia ihly odstráňte rovnaký objem vzduchu nad hladinou, aby sa zachoval atmosférický tlak vo vnútri injekčnej liekovky.
- 5 Silno pretraste, približne 5 až 10 rýchlymi pohybmi nahor a nadol.
- 6 Vyberte injekčnú liekovku z oloveného krytu a položte ju zvislo do vhodne tieneneho a uzavretého vriaceho vodného kúpeľa tak, aby injekčná liekovka bola zavesená nad dnom kúpeľa, a nechajte 10 minút vriieť. Kúpeľ musí byť tieneny. Odpočítavanie 10 minút začnite hneď, ako začne znova vriieť voda.  
Poznámka: Injekčná liekovka musí zostať počas varu v zvislom smere. Použite vodný kúpeľ, v ktorom bude zátky nad vodnou hladinou.
- 7 Vyberte tienenú injekčnú liekovku z vodného kúpeľa a nechajte ju pätnásť minút vychladnúť.
- 8 Pred podaním vizuálne skontrolujte, či nie sú prítomné pevné častice a či nedošlo k zmene sfarbenia.
- 9 V prípade potreby je možné zriedenie s 0,9 % fyziologickým roztokom.
- 10 Asepticky natiahnite materiál použitím sterilnej tienenej injekčnej striekačky. Použite do desiatich (10) hodín od prípravy.
- 11 Pred podaním pacientovi skontrolujte rádiochemickú čistotu podľa rádiovej metódy TLC, ktorá je uvedená nižšie.

### Postup použitím ohrievacieho bloku:

- 1 Počas postupu prípravy sa musia nosiť vodotesné rukavice. Odstráňte odklápacie viečko z injekčnej liekovky súpravy Technescan Sestamibi a utrite hornú časť uzáveru injekčnej liekovky tampónom navlhčeným v alkohole na dezinfekciu povrchu.
- 2 Vložte injekčnú liekovku do vhodného radiačného krytu s príslušným vyznačením dátumu, času prípravy, objemu a aktivity.
- 3 Pomocou sterilnej tienenej injekčnej striekačky asepticky získajte sterilný, nepyrogénny roztok pertechnetátu ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sodného bez aditív s max. 11,1 GBq a objemom približne 3 ml. Pre maximálnu aktivitu 11,1 GBq sa nepoužije viac než 3 ml roztoku pertechnetátu ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sodného.
- 4 Asepticky pridajte roztok pertechnetátu ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sodného do injekčnej liekovky v olovenom kryte. Bez vytiahnutia ihly odstráňte rovnaký objem vzduchu nad hladinou, aby sa zachoval atmosférický tlak vo vnútri injekčnej liekovky.
- 5 Silno pretraste, približne 5 až 10 rýchlymi pohybmi nahor a nadol.
- 6 Položte injekčnú liekovku na ohrievací blok predtým ohriaty na 120 °C a 10 minút inkubujte. Ohrievací blok treba upraviť na veľkosť injekčnej liekovky, aby sa zaručil správny prenos tepla z ohrievacieho zariadenia do obsahu injekčnej liekovky.
- 7 Odstráňte injekčnú liekovku z ohrievacieho bloku a nechajte ju vychladnúť na izbovú teplotu.
- 8 Pred podaním vizuálne skontrolujte, či nie sú prítomné pevné častice a či nedošlo k zmene sfarbenia.
- 9 V prípade potreby je možné zriedenie s 0,9 % fyziologickým roztokom.
- 10 Asepticky natiahnite materiál použitím sterilnej tienenej injekčnej striekačky. Použite do desiatich (10) hodín od prípravy.
- 11 Pred podaním pacientovi skontrolujte rádiochemickú čistotu podľa rádiovej metódy TLC, ktorá je uvedená nižšie.

**Poznámka: možnosť prasknutia a značnej kontaminácie existuje pri každom ohrievaní injekčných liekoviek obsahujúcich rádioaktívny materiál.**

### Kontrola kvality

#### **Rádiová metóda TLC kvantifikácie technécia ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Sestamibi**

1. Materiály
  - 1.1 Ohybná varná doska z oxidu hlinitého, # 1 B-F, vyrezaná na rozmer 2,5 cm x 7,5 cm.
  - 1.2 Etanol, > 95 %.
  - 1.3 Capintec alebo ekvivalentný prístroj na meranie rádioaktivity v rozsahu 0,7 – 11,1 GBq.
  - 1.4 1 ml injekčná striekačka s ihlou veľkosti 22 až 26.
  - 1.5 Malá vyvolávacia nádobka s krytom (postačuje 100 ml banka obalená materiálom Parafilm).
2. Postup
  - 2.1 Nalejte dostatok etanolu do vyvolávacej nádoby (banky), aby ste dosiahli hĺbku 3 až 4 mm rozpúšťadla. Zakryte nádobku (banku) s materiálom Parafilm® a nechajte ju uviesť do rovnovážneho stavu na približne 10 minút.
  - 2.2 Naneste 1 kvapku etanolu použitím 1 ml injekčnej striekačky s ihlou veľkosti 22 až 26 na TLC dosku z oxidu hlinitého, 1,5 cm od spodku. **Zabráňte vysušeniu tohto bodu.**
  - 2.3 Naneste 1 kvapku roztoku zo súpravy na bod s etanolom. Bod vysušte. **Nezohrievajte!**
  - 2.4 Nechajte rozpúšťadlo prejsť vzdialenosť 5,0 cm z tohto bodu.
  - 2.5 Odrežte pásik 4,0 cm od spodku a zmerajte každý kus v kalibrátore dávky.
  - 2.6 Vypočítajte % rádiochemickú čistotu nasledujúcim spôsobom:  
% ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Sestamibi = (aktivita hornej časti)/(aktivita oboch kusov) x 100.
  - 2.7 % ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Sestamibi musí byť  $\geq 94$  %; inak sa pripravok musí zlikvidovať.

**Poznámka: Materiál nepoužívajte, ak je rádiochemická čistota nižšia ako 94 %.**