

## 1. A GYÓGYSZER NEVE

Ceretec  $^{99m}\text{Tc}$ -exametazim készlet radioaktív gyógyszerkészítményhez

## 2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

0,5 mg (500 mikrogramm) exametazim injekciós üvegenként.

A Ceretec készítmény nátrium- $^{99m}\text{Tc}$ pertechnetát-injekcióval történő jelzését a felhasználás előtt el kell végezni a  $^{99m}\text{Tc}$ technécium-exametazim-injekció elkészítése céljából.

A radionuklid nem része a készletnek.

### Ismert hatású segédanyagok:

A készítmény az injekciós oldat elkészítése előtt injekciós üvegenként 1,77 mg nátriumot tartalmaz, amit kontrollált nátriumdiéta esetén figyelembe kell venni.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

## 3. GYÓGYSZERFORMA

Készlet radioaktív gyógyszerkészítményhez.  
Fagyaszttva szárított fehér por.

## 4. KLINIKAI JELLEMZŐK

### 4.1 Terápiás javallatok

Ez a gyógyszer kizárólag diagnosztikai célra alkalmazható.

A nátrium- $^{99m}\text{Tc}$ pertechnetát-injekcióval történő jelzés után a  $^{99m}\text{Tc}$ technécium-exametazim-injekció a következő vizsgálatok elvégzésére alkalmas felnőtteknél, gyermekeknél és serdülőknél:

### Neurológia

A  $^{99m}\text{Tc}$ technécium-exametazim-injekció használata az agy egyfoton-emissziós tomográfias (SPECT) vizsgálatára javallt. Az agy perfúziós SPECT-vizsgálatának célja az agyi vérkeringés rendellenességeinek felderítése, beleértve:

- a cerebrovascularis betegségben szenvedő betegek állapotának értékelését (kifejezetten akut stroke, krónikus ischaemia és tranziens ischaemiás attack esetén);
- az epileptogén góccok lateralizációját és lokalizációját műtét előtt;
- olyan betegek állapotának értékelését, akiknél demencia gyanúja áll fenn (kifejezetten Alzheimer-kór és frontotemporális demencia esetén);
- kiegészítő módszerként történő alkalmazását az agyhalál beálltának diagnosztizálásához.

### Fertőző vagy gyulladásoos betegségek:

A  $^{99m}\text{Tc}$ technécium-exametazim-injekció a leukociták *in vitro* jelzésére is javallt:

A jelzett leukociták visszainjektálásával, majd szcintigráfias felvétel segítségével azok lokalizációja meghatározható. Az eljárás segítségével a helyi fertőzés nagysága meghatározható (hasi tályog), az ismeretlen eredetű láz eredete vizsgálható, valamint olyan gyulladások tanulmányozhatók, amelyek nem közvetlen fertőzés következményei (pl. a bélrendszer gyulladásoos betegségei).

### 4.2 Adagolás és alkalmazás

Mind az agyi szcintigráfias vizsgálatnál, mind a leukociták *in vitro* jelzése után intravénásan alkalmazandó.

### Adagolás

Felnőttek

- Az agy szcintigráfias vizsgálatához  
555-1110 MBq.
- A [<sup>99m</sup>Tc]technéciummal jelzett leukociták szervezeten belüli *in vivo* megoszlásának tanulmányozásához  
185-370 MBq.

Gyermekek és serdülők

Használatát gyermekeknél és serdülőknél gondosan mérlegelni kell a klinikai szükséglet, valamint az erre a betegcsoportra jellemző előny/kockázat arány értékelése alapján.

A gyermekeknek és serdülőknél beadandó dózisokat az alábbi táblázatok tartalmazzák. Az alkalmazandó aktivitások az Európai Nukleáris Medicina Társaság (EANM) által kiadott Gyermekgyógyászati adagolási kártya (Paediatric Dosage Card, 5.7.2016 verzió) alapján a testtömeg függvényében kerültek kiszámításra. Az adag nem haladhatja meg a nemzeti diagnosztikai referenciaszinteket.

- Az agy szcintigráfias vizsgálatához

Testtömeg (kg)	Aktivitás (MBq)	Testtömeg (kg)	Aktivitás (MBq)	Testtömeg (kg)	Aktivitás (MBq)
3	100,0	22	274,0	42	473,5
4	100,0	24	295,8	44	495,7
6	100,0	26	318,1	46	518,0
8	110,9	28	333,1	48	533,0
10	140,4	30	355,3	50	554,8
12	162,7	32	377,6	52-54	584,8
14	184,9	34	399,9	56-58	621,6
16	207,2	36	414,4	60-62	658,4
18	229,5	38	436,7	64-66	695,7
20	251,7	40	458,9	68	725,2

- A [<sup>99m</sup>Tc]technéciummal jelzett leukociták szervezeten belüli *in vivo* megoszlásának tanulmányozásához

Testtömeg (kg)	Aktivitás (MBq)	Testtömeg (kg)	Aktivitás (MBq)	Testtömeg (kg)	Aktivitás (MBq)
3	40,0	22	185,2	42	319,9
4	40,0	24	199,9	44	335,0
6	59,9	26	214,9	46	350,0
8	74,9	28	225,1	48	360,2
10	94,9	30	240,1	50	374,9
12	109,9	32	255,2	52-54	395,2
14	125,0	34	270,2	56-58	420,0
16	140,0	36	280,0	60-62	444,9
18	155,1	38	295,1	64-66	470,1
20	170,1	40	310,1	68	490,0

Rendszerint egyszer alkalmazott diagnosztikai eljárás.

Az alkalmazás módja

A betegnek történő alkalmazás előtt a készítmény jelzését el kell végezni.

A radioaktív gyógyszer alkalmazás előtt történő elkészítésére vonatkozó útmutatásokért lásd a 12. pontot.

A betegek előkészítésére vonatkozó információkért lásd a 4.4 pontot.

A képalkotásra vonatkozóan nincs speciális ajánlás.

### 4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

### 4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

#### Túlérzékenységi és anafilaxiás reakciók előfordulásának lehetősége

A túlérzékenységi reakciók lehetőségével, beleértve az anafilaxiás/anafilaktoid reakciókat is, mindig számolni kell. Túlérzékenységi vagy anafilaxiás reakciók előfordulása esetén a gyógyszer alkalmazását azonnal abba kell hagyni, és szükség esetén intravénás kezelést kell alkalmazni. Az azonnali sürgősségi beavatkozás biztosítására a szükséges gyógyszereknek és felszerelésnek, mint pl. endotrachealis tubus és ballon, rendelkezésre kell állniuk.

#### A Ceretec-kel jelzett leukociták betegbe történő visszainjektálása

A [<sup>99m</sup>Tc]technéciummal jelzett fehérvérsejtek előkészítésekor a szedimentálódott fehérvérsejtek és a felülúszó gondos szétválasztása alapvető jelentőségű a betegbe történő visszainjektálás előtt, mert a szeparáláshoz használt segédanyagok a szervezetben túlérzékenységi reakciókat válthatnak ki.

#### Az előny-kockázat arány egyedi értékelése

A radioaktív sugárzást alkalmazó eljárást minden betegnél indokolni kell a várható klinikai haszon függvényében. Minden esetben azt a lehető legalacsonyabb aktivitást kell alkalmazni, amellyel a tervezett diagnosztikai eredmények még elérhetők.

#### Vese- és májkárosodás

Az előny-kockázat arányt körültekintően kell meghatározni, mivel ilyen betegeknél fokozott sugárexpozíció fordulhat elő.

#### Gyermekek és serdülők

A gyermekeknél történő alkalmazással kapcsolatban lásd a 4.2 pontot. A beadandó aktivitást a testtömeg alapján kell meghatározni úgy, hogy az a lehető legalacsonyabb adag legyen, mellyel elérhető a diagnózishoz szükséges képminőség.

A javallat gondos mérlegelése szükséges, mivel a MBq-ben kifejezett effektív dózis nagyobb, mint felnőttek esetén.

#### A beteg előkészítése

A vizsgálat megkezdése előtt a beteget megfelelően hidratálni kell, és a vizsgálatot követő első órában a betegnek törekednie kell a lehető leggyakoribb vizeletürítésre a sugárzás csökkentése érdekében.

#### A kezelés után

A gyermekekkel és terhes nőkkel való közeli kapcsolatot az injekció beadását követő 24 órán át kerülni kell.

#### Különleges figyelmeztetések

A gyógyszer alkalmazásának idejétől függően, a betegnek beadott nátrium mennyisége bizonyos esetekben meghaladhatja az 1 mmol mennyiséget. A nátriumszegény diétán lévő betegeknél ezt figyelembe kell venni.

A környezeti veszélyre vonatkozó óvintézkedéseket lásd a 6.6 pontban.

### 4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

A gyógyszerkölsönhatásokat tanulmányozó vizsgálatokat nem végeztek és gyógyszerkölsönhatásokról nem számoltak be.

### 4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

#### Fogamzóképes korú nők

A radioaktív gyógyszerek fogamzóképes nőnél tervezett alkalmazása esetén fontos a terhesség kizárása. Minden nőt, akinél egy menstruációs ciklus kimaradt, terhesnek kell tekinteni mindaddig, amíg ennek ellenkezője be nem bizonyosodik. Ha bizonytalanság áll fenn a lehetséges terhességgel kapcsolatban (ha a nőnek kimaradt egy menstruációja, vagy a ciklusa rendszertelen stb.), ionizáló sugárzást nem alkalmazó alternatív technikát kell javasolni a betegnek (ha rendelkezésre áll ilyen technika).

#### Terhesség

A terhes nőknél történő alkalmazás tekintetében nem áll rendelkezésre információ. Reprodukív toxicitásra vonatkozó állatkísérleteket nem végeztek.

A terhes nőknél radionuklidokkal végzett eljárás során a magzatot is éri sugárterhelés. Ezért terhesség alatt csak a feltétlenül szükséges vizsgálat végezhető el, és csak abban az esetben, ha a várható előny jelentősen meghaladja a magzatot és az anyát érintő kockázatot.

#### Szoptatás

Radioaktív gyógyszerek szoptató anyának történő beadása előtt fontolóra kell venni a radionuklid alkalmazásának esetleges elhalasztását a szoptatás befejezéséig, valamint azt, hogy – az aktivitás anyatejbe történő kiürülését figyelembe véve – a leginkább megfelelő radioaktív gyógyszer került-e kiválasztásra. Ha a készítmény alkalmazását szükségesnek ítélik, a szoptatást 12 órára fel kell függeszteni, és a lefejt tejet ki kell önteni.

### **4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre**

A készítménynek a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre gyakorolt hatásait nem vizsgálták.

### **4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások**

A mellékhatások gyakoriságát a következőképpen definiáljuk:

Nagyon gyakori ( $\geq 1/10$ ), gyakori ( $\geq 1/100 - < 1/10$ ), nem gyakori ( $\geq 1/1000 - < 1/100$ ), ritka ( $\geq 1/10\ 000 - < 1/1000$ ), nagyon ritka ( $< 1/10\ 000$ ) és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

#### **Immunrendszeri betegségek és tünetek**

Nem ismert: túlérzékenység, beleértve a bőrkiütést, bőrpírt (*erythema*), csalánkiütést (*urticaria*), a nyálkahártyák és a nyálkahártya alatti szövetek duzzanatát (*angiooedema*), viszketést (*pruritus*).

Csak a Cerotec-kel jelzett leukociták betegbe történő visszainjektálása után:

Nem ismert: túlérzékenység, beleértve a bőrkiütést, bőrpírt (*erythema*), csalánkiütést (*urticaria*), a nyálkahártyák és a nyálkahártya alatti szövetek duzzanatát (*angiooedema*), viszketést (*pruritus*), az anafilaktoid reakciót és az anafilaxiás sokkot.

#### **Idegrendszeri betegségek és tünetek**

Nem ismert: fejfájás, szédülés, fonákézés.

#### **Érbetegségek és tünetek**

Nem ismert: kipirulás.

#### **Emésztőrendszeri betegségek és tünetek**

Nem ismert: hányinger, hányás.

#### **Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók**

Nem ismert: astheniás állapot (pl. *gyengélkedés, fáradtság*).

Az ionizáló sugárzásnak való kitettséget daganatos betegségek és örökletes elváltozások kialakulásával hozzák összefüggésbe. Mivel az effektív dózis egy 70 kg-os felnőtt esetében 10,3 mSv, amikor az 1110 MBq ajánlott maximális aktivitást alkalmazzák, ezért ezek a mellékhatások várhatóan csak kis valószínűséggel fordulnak elő.

### Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni.

Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

## **4.9 Túladagolás**

Abban az esetben, ha a radioaktív gyógyszer túladagolása megtörténne, a beteg által elnyelt dózist csökkenteni kell, oly módon, hogy a radionuklid szervezetből történő kiválasztását, vagyis a vizelet- és székletürítés gyakoriságát fokozzuk.

## **5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**

### **5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: radioaktív diagnosztikumok; központi idegrendszeri diagnosztikum,  
ATC-kód: V09AA01 és V09AA02

A diagnosztikai eljárásban használt koncentrációban és aktivitásban a  $[^{99m}\text{Tc}]$ technécium-exametazim és az azzal jelzett leukociták semmilyen farmakodinámiás hatást nem fejtenek ki.

### **5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**

*Direkt intravénás alkalmazás:*

Az aktív készítmény technécium-99-komplexe töltés nélküli, lipofil, és elég alacsony molekulásúlyú ahhoz, hogy áthaladjon a vér-agy gáton. Gyorsan kiürül a vérből az intravénás beadás után. Az agyban való felvétel egy percen belül eléri az injektált dózisnak maximum a 3,5-7,0%-át. A cerebrális aktivitás maximum 15%-a eltűnik az agyban 2 percen belül az injekciózás után, majd 24 óráig kevés az aktivitásvesztés, leszámítva a technécium-99m fizikai bomlását. Az agyhoz nem kötődő aktivitás nagymértékben szóródik a testben, főleg az izomzatban és a légyszövetekben. A beadott dózis kb. 20%-át a máj rögtön az injekciózás után felveszi, amely aztán kiürül a hepatobiliaris rendszeren keresztül. A beadott dózis kb. 40%-a kiválasztódik a veséken keresztül és a vizelettel ürül, az injekciózás után 48 órán keresztül, ennek következtében az izomzatban és a légyszövetekben csökken az aktivitás.

*Jelzett leukociták injekciója:*

A  $[^{99m}\text{Tc}]$ technéciummal jelzett leukociták a májba (5 percen belül), a lépbe (40 percen belül), valamint a vérkeringésbe kerülnek. Ez utóbbi mintegy 50%-át veszi fel a jelzett leukocitáknak. A jelzett sejteknek körülbelül 37%-a 40 perccel az injektálás után visszanyerhető a vérkeringésből. A  $[^{99m}\text{Tc}]$ technécium aktivitása lassan kiürül a sejtekből és kiválasztódik, részben a veséken, részben a májon keresztül az epehólyagba. Ez a belek radioaktivitásának növekedését eredményezi.

### **5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei**

Nincsenek kiegészítő preklinikai biztonságossági adatok, melyek a gyógyszert felíró orvos számára relevánsak lennének a termék biztonságossági profiljának megítélésében az engedélyezett indikációkban.

## **6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK**

### **6.1 Segédanyagok felsorolása**

A készlet (jelzés előtt) a következő segédanyagokat tartalmazza: nátrium-klorid, ón(II)-klorid-dihidrát, nitrogén.

## 6.2 Inkompatibilitások

Nem ismert.

## 6.3 Felhasználhatósági időtartam

A készítmény lejárati ideje 52 hét a gyártás napjától számítva.

A  $^{99m}\text{Tc}$ -mal jelzett készítmény 30 percig használható a jelzés időpontja után.

## 6.4 Különleges tárolási előírások

Legfeljebb 25°C-on tárolandó. Nem fagyasztható!

Az elkészített, jelzett készítmény legfeljebb 25°C-on tárolandó. Hűtőszekrényben nem tárolható! Nem fagyasztható!

A jelzett készítményt a radioaktív készítményekre vonatkozó nemzeti szabályozásoknak megfelelően kell tárolni.

## 6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Fagyasztva szárított por, klórbutil dugóval és alumíniumkupakkal lezárt Ph.Eur. 1-es típusú injekciós üvegbe töltve.

2 db vagy 5 db üveg 1 dobozban.

## 6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

### Általános figyelmeztetés

A radioaktív gyógyszereket csak az arra felhatalmazott személyek vehetik át, használhatják és alkalmazhatják, kizárólag az e célra kijelölt klinikai körülmények között. Az anyagok átvétele, tárolása, felhasználása, szállítása és ártalmatlanítása az illetékes hivatalos szerv által kiadott szabályok szerint és/vagy a megfelelő engedélyek birtokában kell, hogy történjen.

A radioaktív gyógyszereket a sugárbiztonsági és a gyógyszerekre vonatkozó minőségi követelményeknek megfelelően kell elkészíteni. Megfelelő aszeptikus óvintézkedéseket kell tenni.

Az injekciós üveg tartalma csak a nátrium- $^{99m}\text{Tc}$ ]pertechnetát-injekcióval történő jelzéshez használandó, önmagában nem adható be a beteg részére, csak a jelzés után.

A készítmény felhasználás előtti elkészítésére vonatkozó útmutatásokat lásd a 12. pontban.

Ha az injekciós üveg az előkészítés során bármikor megsérül, a terméket tilos felhasználni.

A felhasználás során ügyelni kell arra, hogy a gyógyszer szennyeződésének és a kezelők sugárexpozíciójának kockázata minimális legyen. A megfelelő sugárvédelem kötelező.

A készlet tartalma az elkészítés előtt nem radioaktív, viszont a nátrium- $^{99m}\text{Tc}$ ]pertechnetát Ph. Eur. injekció hozzáadása után a késztermék számára megfelelő sugárvédelmet kell biztosítani.

A radioaktív gyógyszerek alkalmazása más személyek számára külső sugárzásból eredő, illetve vizelet, hányadék stb. kifröccsenéséből származó kontamináció kockázatával jár. Ezért a nemzeti szabályozásnak megfelelő sugárvédelmi óvintézkedések betartása kötelező.

A radioaktív gyógyszer elkészítésével és alkalmazásával kapcsolatos anyagokat/kellékeket, beleértve a fel nem használt készítményt és annak tartályait sugármentesíteni kell, vagy radioaktív hulladékként kell kezelni és az illetékes hatóság előírásainak megfelelően kell azok további sorsáról intézkedni.

**Megjegyzés:** ☒ (egy kereszt)

Osztályozás: **II/3 csoport**

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött, az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. Törvény 3. §-ának ga) pontja szerinti rendelőintézeti járóbeteg-szakellátást vagy fekvőbeteg-szakellátást nyújtó szolgáltatók által biztosított körülmények között alkalmazható gyógyszer (I).

## 7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

GE Healthcare AS  
P.O.Box 4220 Nydalen  
NO-0401 Oslo  
Norvégia

## 8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

OGYI-T-9139/01 2×  
OGYI-T-9139/02 5×

## 9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2003. december 12.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2009. december 23.

## 10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

2023. július 3.

## 11. VÁRHATÓ SUGÁRTERHELÉS

A [<sup>99m</sup>Tc]technéciumot a (<sup>99</sup>Mo/<sup>99m</sup>Tc)-generátor segítségével állítják elő; 140 keV átlagenergiájú gamma-sugárzás kibocsátásával, 6,02 óra felezési idővel technécium-99-re (<sup>99</sup>Tc) bomlik, amely a  $2,13 \times 10^5$  éves felezési ideje miatt kvázistabilnak tekinthető.

### Agy-szcintigráfia

Az alábbi táblázatban a szervek által abszorbeált dózisok található az ICRP 128 (International Commission of Radiological Protection, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals: A Compendium of Current Information Related to Frequently Used Substances, Ann ICRP 2015) adatai alapján:

Szerv	Elnyelt dózis beadott aktivitásegységenként (mGy/MBq)					
	felnőtt	15 éves	10 éves	5 éves	1 éves	újszülött
mellékvesék	0,0053	0,0067	0,0099	0,014	0,024	0,066
csontfelszín	0,0051	0,0064	0,0094	0,014	0,024	0,073
agy	0,0068	0,011	0,016	0,021	0,037	0,084
emlők	0,0020	0,0024	0,0037	0,0056	0,0095	0,034
epehólyagfal	0,018	0,021	0,028	0,048	0,14	0,32
gastrointestinalis rendszer						
gyomorfal	0,0064	0,0085	0,012	0,019	0,036	0,14
vékonybélfal	0,012	0,015	0,024	0,036	0,065	0,21
vastagbélfal	0,017	0,022	0,035	0,055	0,10	0,29
vastagbél felső	0,018	0,024	0,038	0,060	0,11	0,31

Szerv	Elnyelt dózis beadott aktivitásegységenként (mGy/MBq)					
	felölt	15 éves	10 éves	5 éves	1 éves	újszülött
szakasza						
vastagbél alsó szakasza	0,015	0,019	0,031	0,048	0,090	0,27
szív fala	0,0037	0,0047	0,0067	0,0097	0,016	0,050
vesék	0,034	0,041	0,057	0,081	0,14	0,36
máj	0,0086	0,011	0,016	0,023	0,040	0,092
tüdő	0,011	0,016	0,022	0,034	0,063	0,17
izomzat	0,0028	0,0035	0,0050	0,0073	0,013	0,045
nyelőcső	0,0026	0,0033	0,0047	0,0069	0,011	0,041
petefészek	0,0066	0,0083	0,012	0,017	0,027	0,081
hasnyálmirigy	0,0051	0,0065	0,0097	0,014	0,023	0,069
vörös csontvelő	0,0034	0,0041	0,0059	0,0080	0,014	0,042
bőr	0,0016	0,0019	0,0029	0,0045	0,0083	0,032
löp	0,0043	0,0054	0,0082	0,012	0,020	0,059
herék	0,0024	0,0030	0,0044	0,0061	0,011	0,039
csecsemőmirigy	0,0026	0,0033	0,0047	0,0069	0,011	0,041
pajzsmirigy	0,026	0,042	0,063	0,14	0,26	0,37
húgyhólyagfal	0,023	0,028	0,033	0,033	0,056	0,15
méh	0,0066	0,0081	0,012	0,015	0,025	0,075
a többi szerv	0,0032	0,0040	0,0060	0,0092	0,017	0,053
<b>Effektív dózis (mSv/MBq)</b>	<b>0,0093</b>	<b>0,011</b>	<b>0,017</b>	<b>0,027</b>	<b>0,049</b>	<b>0,12</b>

Az effektív dózis egy 70 kg-os felölt esetében 10,3 mSv, amikor az 1110 MBq ajánlott maximális aktivitást alkalmazzák. 740 MBq aktivitás beadása esetén a célszervet (az agyat) érő sugárdózis általában 5,0 mGy, míg a kritikus szerveket (a veséket) érő sugárdózis 25,2 mGy.

[<sup>99m</sup>Tc]-mal jelzett leukociták *in vivo* megoszlása:

Az alábbi táblázatban a szervek által abszorbeált dózisok található az ICRP 128 (International Commission on Radiological Protection, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals, A Compendium of Current Information Related to Frequently Used Substances: Ann ICRP 2015) alapján:

Szerv	Elnyelt dózis beadott aktivitásegységenként (mGy/MBq)				
	Felölt	15 éves	10 éves	5 éves	1 éves
mellékvesék	0,012	0,012	0,018	0,026	0,043
csontfelszín	0,016	0,021	0,034	0,061	0,15
agy	0,0023	0,0029	0,0044	0,0070	0,013
emlök	0,0024	0,0029	0,0049	0,0076	0,013
epehólyagfal	0,0084	0,010	0,016	0,025	0,036
gastrointestinalis rendszer					
gyomorfal	0,0081	0,0096	0,014	0,020	0,032
vékonybélfal	0,0046	0,0057	0,0087	0,013	0,021
vastagbélfal	0,0043	0,0054	0,0084	0,012	0,021
vastagbél felső szakasza	0,0047	0,0059	0,0093	0,014	0,023
vastagbél alsó szakasza	0,0037	0,0048	0,0073	0,010	0,018
szívfal	0,0094	0,012	0,017	0,025	0,044
vesék	0,012	0,014	0,022	0,032	0,054
máj	0,020	0,026	0,038	0,054	0,097
tüdő	0,0078	0,0099	0,015	0,023	0,041



Szerv	Elyelt dózis beadott aktivitásegységenként (mGy/MBq)				
	Felnőtt	15 éves	10 éves	5 éves	1 éves
izomzat	0,0033	0,0041	0,0060	0,0089	0,016
nyelőcső	0,0035	0,0042	0,0058	0,0086	0,015
petefészek	0,0039	0,0050	0,0072	0,011	0,018
hasnyálmirigy	0,013	0,016	0,023	0,034	0,053
vörös csontvelő	0,023	0,025	0,040	0,071	0,14
bőr	0,0018	0,0021	0,0034	0,0055	0,010
lép	0,15	0,21	0,31	0,48	0,85
herék	0,0016	0,0021	0,0032	0,0051	0,0092
csecsemőmirigy	0,0035	0,0042	0,0058	0,0086	0,015
pajzsmirigy	0,0029	0,0037	0,0058	0,0093	0,017
húgyhólyagfal	0,0026	0,0035	0,0052	0,0078	0,014
méh	0,0034	0,0043	0,0065	0,0097	0,016
a többi szerv	0,0034	0,0042	0,0063	0,0095	0,016
<b>Effektív dózis (mSv/MBq)</b>	<b>0,011</b>	<b>0,014</b>	<b>0,022</b>	<b>0,034</b>	<b>0,062</b>

Az effektív dózis egy 70 kg-os felnőtt esetében 4,1 mSv, amikor a 370 MBq ajánlott maximális aktivitást alkalmazzák.

## 12. RADIOAKTÍV GYÓGYSZEREK ELKÉSZÍTÉSÉRE VONATKOZÓ ÚTMUTATÁSOK

Az oldat kiszívását aseptikus körülmények között kell végezni. Az injekciós üveget nem szabad kinyitni a dugó fertőtlenítése előtt, és az oldatot a dugón keresztül kell kiszívni egy megfelelő sugárvédelemmel ellátott fecskendő és egy eldobható, steril injekciós tű segítségével, vagy engedélyezett automatikus rendszer használatával. Ha az injekciós üveg megsérült, a készítményt nem szabad felhasználni.

Az intravénás injekcióhoz vagy leukociták *in vitro* jelzéséhez használt [<sup>99m</sup>Tc]technécium-exametazim elkészítésének módja

### Mindvégig antiszeptikus (steril) technikát alkalmazzunk!

(1) Helyezzük az exametazimot tartalmazó injekciós üveget egy lezárható ólomtartályba és töröljük le a fedelét egy arra alkalmas steril törlőkendővel.

(2) Egy 10 ml-es fecskendővel injektáljunk be a gondosan lezárt injekciós üvegbe 5 ml steril [<sup>99m</sup>Tc]technécium-eluátumot, amelyet egy technécium-99-generátorból nyertünk (lásd az 1-6. megjegyzést). Mielőtt kihúznánk a fecskendőt az injekciós üvegből, szívjunk ki az oldat feletti térből 5 ml gázt, ahhoz, hogy normalizáljuk az üvegben levő nyomást. 10 percig rázzuk a lezárt injekciós üveget, hogy biztosítsuk a por teljes feloldódását.

(3) Mérjük meg a teljes radioaktivitást, és számítsuk ki a beinjektálandó térfogatot, amit vagy iv. beadunk vagy leukociták *in vitro* jelzésére használunk.

(4) A mellékelt címkét töltsük ki, és ragasszuk rá az injekciós üvegre.

(5) Használjuk fel a készítményt 30 percen belül, az elkészítés idejétől számítva. A fel nem használt részt el kell dobni.

Megjegyzések:

(1) A legnagyobb radiokémiai tisztaság elérése végett mindig frissen fejt technécium-99m-eluátumot használjunk.

(2) Olyan 2 órán belül nyert eluátumot kell használni, amelyet olyan <sup>99m</sup>Tc-generátorból nyertünk, amit az előző 24 órában már eluáltak.

(3) A jelzéshez 0,37-1,11 GBq aktivitású [<sup>99m</sup>Tc]technéciumot lehet használni.

- (4) A feloldás (jelzés) előtt a generátorból nyert eluátum beállítható a megfelelő aktivitásra (radioaktív koncentrációra) (0,37-1,11 GBq 5 ml-ben), amelyhez injekcióhoz való fiziológiás sóoldat (NaCl-oldat) használható.
- (5) A USP és a BP/Ph. Eur. monográfiának megfelelő pertechnetát használható a nátrium-[ $^{99m}\text{Tc}$ ]pertechnetát-injekció elkészítéséhez.
- (6) A jelzett Ceretec készítmény pH-értéke 9,0-9,8.

A leukocita-szeparálásra, majd az azt követő *in vitro* [ $^{99m}\text{Tc}$ ]technécium-exametazimmal történő jelzésre vonatkozó eljárás

**Mindvégig antiszeptikus (steril) technikát alkalmazzunk!**

- (1) Citromsavas dextróz-oldatból (lásd megjegyzések 1. pont) 9 ml-t szívjunk fel két 60 ml-es fecskendőbe, majd
- (2) a betegtől előzetesen levett vérből 51 ml-t szívjunk mindkettőhöz, egy 19G-s szárnyastűt tartalmazó infúziós szett segítségével. A fecskendőt steril tűvédővel le kell zárni.
- (3) 5 db szedimentáló csőbe mérjük be 2-2 ml szedimentáló reagenst (lásd megjegyzések 2. pont), majd
- (4) tű csatlakoztatása nélkül mind az öt csőbe 20-20 ml citromsavas-dextrózos vért mérjük be, valamint egy további csőbe csak citromsavas-dextrózos vért (szedimentáló reagens nélkül).

TIPP: Hogy a buborékok és a tajték képződését elkerülje, finoman futtassa le a vért a cső oldala mentén.

- (5) Egyetlen gyengéd fordítással keverjük össze a szedimentálót és a vért, a csövek dugóit vegyük le, a képződött buborékokat pukkasszuk szét steril injekciós tű segítségével, majd ismét dugjuk be a csöveket, hagyjuk 30-60 percig állni, ami alatt az erythrocyta-szedimentáció lezajlik.

TIPP: A vörösvértetek szedimentációjához szükséges idő a beteg állapotától függ. Iránymutatásul, a szedimentációt akkor kell befejezni, ha a szedimentálódott vörösvérsejtek térfogata az eredeti felére csökken.

- (6) Ezalatt centrifugáljuk le a külön csőben lévő vért – amelyik nem tartalmaz szedimentációs reagenst – 2000 g-vel 10 percig. A felső rész tartalmazza a sejtmentes plazmát (cell-free plasma, CFP), amely természetesen citromsavas dextrózt is tartalmaz. Ezt a frakciót használjuk sejtelzésre és ezt is injektáljuk vissza a betegnek.
- (7) Amikor a vörösvérsejt-szedimentáció lezajlott, gondosan vegyünk ki 15 ml-t a zavaros, szalmasárga színű felülúszóból. A felülúszó leukocitákban és vérlemezkékben gazdag plazma. (leucocyte rich, platelet rich plasma LRPRP).

TIPP: Ne használjon tűt a mintavételi fecskendőn, hogy elkerülje a szükségtelen sejtkárosodást.

- (8) Az LRPRP-t 150 g-vel 5 percig centrifugáljuk, így a felülúszó vérlemezkékben gazdag plazma lesz (platelet rich plasma PRP), míg az üledék „kevert” leukocitát tartalmaz.
- (9) Szedjük ki amennyit csak lehetséges a felülúszó vérlemezkékben gazdag plazmából (platelet rich plasma PRP) egy tiszta csőbe, majd újra centrifugáljuk 2000 g-vel 10 percig. A felülúszó a sejtmentes plazma (cell-free plasma CFP), ami szedimentáló reagenst is tartalmaz. Ezt használjuk a sejtek mosásához a jelzés után.
- (10) Ezalatt nagyon óvatosan fellazítjuk a (8) pontban kapott „kevert” leukocitát tartalmazó üledéket, majd 1 ml – (6) pontban kapott – sejtmentes plazmával (cell-free plasma, CFP) újra szuszpendáljuk.
- (11) 5 ml, [ $^{99m}\text{Tc}$ ]-generátorból nyert eluátumot, amely kb. 500 MBq (13.5 mCi) aktivitású, hozzáadunk egy ólom-árnyékolótartályba helyezett injekciós üveg Ceretec-hez.
- (12) A [ $^{99m}\text{Tc}$ ]technécium-exametazimból 4 ml-t, a jelzés után azonnal a (10) pontban elkészített leukocyta-CFP szuszpenzióhoz adunk.
- (13) Gyengén keverjük fel és 10 percig hagyjuk állni szobahőmérsékleten.
- (14) A radiokémiai tisztaság vizsgálatához ebből az anyagból vegyünk ki mintát (ebből a mintából cseppentsünk fel a kromatográfiás lemezre).
- (15) Az állási idő eltelte után óvatosan adjunk hozzá 10 ml-t a (6) pontban kapott, sejtmentes plazma

(cell-free plasma CFP) oldatából, így a jelzés befejeződik. Ismételten óvatosan rázzuk össze a csövet.

(16) Centrifugáljuk 150 g-vel 5 percig.

(17) Válasszuk le a felülúszót és tegyük félre. *Kritikus része a műveletnek, hogy az összes felülúszót jól leszívjuk.*

TIPP: Kritikus része a műveletnek, hogy az összes felülúszót, mely nem kötött [<sup>99m</sup>Tc]technécium-exametazim-ot tartalmaz, jól leszívjuk. Ezt legjobban egy széles átmérőjű [19G-s] tűvel szerelt fecskendő segítségével érhetjük el.

(18) Óvatosan szuszpendáljuk fel az üledéket – ami nem más, mint a [<sup>99m</sup>Tc]-jelzett „kevert” leukocitákat tartalmazó üledék – a (6) pontban kapott 10 ml sejtmentes plazmával (cell-free plasma, CFP).

(19) Mérjük meg a sejtek és a (17) pontban félretett felülúszó radioaktivitását, majd számítsuk ki a jelzési hatásfokot (labelling efficiency, LE). A jelzési hatásfok nem más, mint a jelzett sejtek radioaktivitásának, valamint a jelzett sejtek + a felülúszó radioaktivitásának százalékban kifejezett hányada. A jelzési hatásfok elfogadható, a (2) pontban leírt térfogatú vért használva, ha értéke legalább 55%.

TIPP: A jelzési hatásfok függ a beteg leukocitaszámától, és a kezdeti vérminta térfogatától függően változik.

(20) Óvatosan szívjuk fel a jelzett leukocitákat egy egyszer használatos fecskendőbe, és steril tűvédővel zárjuk le.

(21) A jelzett leukocita most már készen áll a betegbe való reinjektálásra, amit azonnal el kell végezni.

Megjegyzések:

1) Citromsavas dextróz készítése: NIH A forma

22 g trinátrium-citrátot,

8 g citromsavat

22,4 g dextrózt

bemérünk egy 1000 ml-es mérőlombikba, és desztillált vízzel (Ph. Eur.) jelig töltjük. A bemérést és oldást aszeptikus körülmények között kell kivitelezni.

A készítményt csak aznap lehet felhasználni.

A termék előre elkészített formában is elérhető. A készítményt a gyártó által javasolt körülmények között kell tárolni, és csak a gyártó által meghatározott lejárati időn belül szabad felhasználni.

2) A szedimentáló szereket aszeptikus körülmények között kell elkészíteni. A szedimentáló szerek kereskedelmi forgalomban elérhetők. A szedimentáló szerek kezelését és felhasználását a gyártó ajánlásaival és utasításaival összhangban kell elvégezni.

### **Radiokémiai tisztasági mérések (minőségellenőrzés):**

Háromféle radiokémiai szennyeződés lehet jelen az elkészített [<sup>99m</sup>Tc]technécium-exametazim-injekcióban. Ezek a következők: másodlagos [<sup>99m</sup>Tc]technécium-exametazim-komplex, szabad [<sup>99m</sup>Tc]pertechnetát és redukált-hidrolizált [<sup>99m</sup>Tc]technécium. Két kromatográfiás rendszer kiértékelése szükséges ahhoz, hogy meghatározzuk az injekció radiokémiai tisztaságát.

A próbamintákat tűvel helyezük kb. 2,5 cm-re két GMPC-SA (Instant vékonyréteg-kromatográfiás, szilikagéllal átitatott üvegrostsál kromatográfiás lemez [2 cm (+2 mm) × 20 cm-es]) kromatográfiás lemez aljától. Azután a lemezeket rögtön behelyezzük két előre elkészített felszálló kromatográfiás kifejlesztő edénybe, az egyikben bután-2-on (metil-etil-ke-ton [MEK]), míg a másikban 0,9%-os NaCl-oldat van (1 cm mély, friss oldatok). 14 cm-es kifejlesztési távolság elérése után a kromatogramokat kivesszük, megjelöljük a kifejlesztés határát, megszáritjuk, és megfelelő műszerrel megmérjük az aktivitáseloszlást.

A kromatogram kiértékelése:

**1-es Rendszer** GMPC-SA: bután-2-on (MEK/metil-etil-ke-ton)

A másodlagos  $[^{99m}\text{Tc}]$ technécium-exametazim-komplex és a redukált-hidrolizált- $[^{99m}\text{Tc}]$ technécium a startponton marad ( $R_f$ : 0,0-0,1).

A lipofil  $[^{99m}\text{Tc}]$ technécium-exametazim-komplex és a  $[^{99m}\text{Tc}]$ pertechnetát a frontra vándorol ( $R_f$ : 0,8-1,0).

**2-es Rendszer** GMPC-SA: 0,9%-os NaCl-oldat (nátrium-klorid-oldat)

A lipofil  $[^{99m}\text{Tc}]$ technécium-exametazim-komplex, a másodlagos  $[^{99m}\text{Tc}]$ technécium-exametazim-komplex, valamint a redukált-hidrolizált- $[^{99m}\text{Tc}]$ technécium a startponton marad. A  $[^{99m}\text{Tc}]$ pertechnetát a frontra vándorol ( $R_f$ : 0,8-1,0).

- (i). Számítsuk ki az aktivitást az összaktivitás %-ában kifejezve, ami a másodlagos  $[^{99m}\text{Tc}]$ technécium-exametazim-komplekre és a redukált-hidrolizált- $[^{99m}\text{Tc}]$ technécium-ra együttesen vonatkozik, az 1-es rendszerből (A%). Határozzuk meg a  $[^{99m}\text{Tc}]$ pertechnetát aktivitását az összaktivitás %-ában kifejezve a 2-es rendszerből (B%).
- (ii). A radiokémiai tisztaságot (a lipofil  $[^{99m}\text{Tc}]$ technécium-exametazim-komplex %-a) a következő képlet adja:

$$100-(A\%+B\%), \text{ ahol:}$$

A% jelenti a másodlagos  $[^{99m}\text{Tc}]$ technécium-exametazim-komplex és a redukált-hidrolizált- $[^{99m}\text{Tc}]$ technécium együttes arányát.

B% jelenti a  $[^{99m}\text{Tc}]$ pertechnetát arányát.

A stabilizált termék elkészítése utáni 0,5 órán belül legkevesebb 80%-os radiokémiai tisztaság várható.

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a radioaktív gyógyszerekre vonatkozó hatályos előírások szerint kell végrehajtani.