

1. A GYÓGYSZER NEVE

Myoview 0,23 mg por oldatos injekcióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Hatóanyag: 0,23 mg tetrofoszmin injekciós üvegenként.

Ismert hatású segédanyag(ok): A jelzett injekció 3,6-3,7 mg/ml nátriumot tartalmaz.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

Nátrium-pertechnetát (^{99m}Tc) oldatos injekcióval (a készlet nem tartalmazza) feloldandó.

3. GYÓGYSZERFORMA

Készlet radioaktív gyógyszerkészítményhez.
Por oldatos injekcióhoz.

Készlet: Fehér por.
A jelzett készítmény tiszta és színtelen oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Ez a gyógyszer kizárólag diagnosztikai célra alkalmazható.
Nátrium-pertechnetát (^{99m}Tc) injekcióval történő jelzés után a készítmény felnőttek számára az alábbi esetekben javallott:

Myocardialis leképezés

A Myoview myocardialis perfúziós készítmény, amely myocardialis ischaemia és/vagy infarctus diagnosztizálására és lokalizációjára szolgál.
Myocardialis perfúzió során elvégzett EKG-kapuzott vizsgálatból a balkamrafunkciót lehet megítélni (balkamra ejekciós frakció és falmozgás).

Emlődaganat leképezése

A Myoview az elsődleges vizsgálatok (tapintás, mammográfia vagy más képmegjelenítő módszerek és/vagy szövettani vizsgálatok) kiegészítéseként, feltételezett emlőléziók malignus jellegének karakterizálására javallt akkor, amikor a fenti módszerekkel nem sikerült meggyőző bizonyítékokon alapuló végleges eredményt kapni.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Felnőttek

Myocardialis leképezés

A beteg a vizsgálatot megelőző éjjelen nem étkezhet, legfeljebb könnyű reggelit fogyaszthat el.

A myocardialis ischaemia diagnosztizálásához és lokalizációjához (planáris vagy SPECT kamerával), illetve EKG-kapuzott SPECT módszerrel a balkamrafunkció megítéléséhez, az alkalmazott módszer

szerint két ^{99m}Tc -tetrofoszmin injekció adása javasolt, az első a terhelés csúcán, a második a nyugalmi fázisban. A beadás sorrendje lehet először nyugalmi aztán terheléses, és lehet először terheléses aztán nyugalmi is.

Amennyiben a nyugalmi és terheléses injekció beadása ugyanazon napon történik, a második dózis által adott myocardialis beütésszámnak legalább az első dóziséből megmaradt reziduális aktivitás háromszorosát kell nyújtania. Az első dózis ajánlott aktivitása 250-400 MBq, a legalább 1 órával később beadott második dózis aktivitása 600-800 MBq tartományban legyen. EKG-kapuzott SPECT vizsgálat esetén a fenti aktivitástartományok felső határa javasolt.

Ha a nyugalmi és terheléses vizsgálat nem azonos napon történik, a tetrofoszmin ajánlott dózistartománya minden egyes beadáskor 400-600 MBq.

Az átlagosnál nagyobb testű emberek (pl. abdominalis obesitas vagy nagyobb méretű emlők) esetén és EKG-kapuzott SPECT vizsgálatoknál a fenti aktivitástartomány felső határa javasolt.

Az összeadódott teljes terheléses és nyugalmi aktivitás, függetlenül attól, hogy egy- vagy kétnapos protokoll szerint történt, nem haladhatja meg az 1200 MBq-t.

Klinikai tanulmányok adatai szerint az EKG-kapuzott SPECT vizsgálatok esetében a minimális beadott aktivitás, mely adekvát eredményt ad, 550 MBq.

Az EKG-kapuzott SPECT-tel végzett myocardialis képalkotáshoz beadott aktivitásokra a fent említett ajánlások vonatkoznak.

A myocardialis infarctus diagnózisához és lokalizálásához kiegészítésként elvégzett perfúziós vizsgálatok során nyugalomban 250-400 MBq tetrofoszmin beadása elégséges.

A planáris vagy SPECT felvételek elkészítését 15 perccel az intravénás injekció beadása után végezzük. A myocardiumban lévő ^{99m}Tc -tetrofoszmin koncentrációja vagy redistribúciója nem változik szignifikánsan, így a felvételek elkészítése a beadást követő 4 órán belül elvégezhető. Planáris vizsgálatokat standard nézetekben készítjük anterior, LAO 40°-45°, LAO 65°-70° és/vagy laterális helyzetben.

Az emlő leképezése

A kérdéses emlőleziók leképezésére és lokalizációjára egyszeri 500-750 MBq aktivitású készítményt adunk intravénásan.

Az injekciót a lábvénaiba vagy más helyre kell adni, és nem a vizsgálni kívánt emlővel azonos oldali karba. Az injekció beadását nem szükséges éhgyomorral végezni.

Az emlő leképezését 5-10 perccel a beadás után kell elvégezni, hason fekvő pozícióban úgy, hogy az emlők szabadon csüngjenek. Erre egy speciálisan megtervezett nukleáris medicinai ágy használata javasolt. A vizsgálni kívánt emlőleziók laterális leképezésére a kamerát olyan közel helyezzük az emlőhöz, amennyire csak lehetséges.

A beteget ezután meg kell fordítani úgy, hogy a laterális felvételeket az ellenoldalról végezzük. A fekvő anterior felvételeket úgy készítjük, hogy a beteg keze a feje alatt van.

Gyermekek és serdülők

A Myoview nem ajánlott gyermekeknek és serdülőknek, mivel erre a korcsoportra vonatkozóan nem áll rendelkezésünkre adat.

Az alkalmazás módja

A liofilizált porból készült oldatot 4-8 ml steril Ph.Eur. minőségű nátrium- ^{99m}Tc -pertechnetát injekcióval történő jelzés után használhatjuk, amennyiben annak radioaktív koncentrációja nem több mint 1,5 GBq/ml.

A radioaktív gyógyszer elkészítésével kapcsolatos előírásokat lásd a 12. pontban.

A beteg előkészítésére vonatkozó információkat lásd a 4.4 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

A Myoview adása ellenjavallott

- terhesség (lásd 4.6 pont) és
- a készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A túlérzékenységi és anafilaktikus reakciók lehetősége

Ha túlérzékenységi vagy anafilaktikus reakció következik be, a gyógyszer adagolását azonnal le kell állítani és szükség esetén az intravénás kezelést meg kell kezdeni. Az azonnali sürgősségi beavatkozás biztosítására a szükséges gyógyszereknek és felszerelésnek, mint pl. endotrachealis tubus és ballon, rendelkezésre kell állniuk.

Egyedi előny/kockázat értékelés

Minden beteg esetében a radioaktív sugárzást alkalmazó eljárást indokolni kell a várható klinikai haszon függvényében. A beadott dózisonak a lehető legkisebbnek kell lennie, de elegendőnek ahhoz, hogy a szükséges diagnosztikai eredményt elérjük.

Vese- és májkárosodás

Ezeknél a betegeknél az előny/kockázat arány gondos mérlegelése szükséges, mivel esetükben fokozott sugárterhelés lehetséges.

Gyermekek és serdülők

Gyermekekre és serdülőkre vonatkozóan lásd a 4.2 pontot.

A beteg előkészítése

Mammoszcintigráfias vizsgálatokkal az 1 cm-nél kisebb átmérőjű léziók nem detektálhatók, miután a Myoview érzékenysége ezeknek a területeknek a detektálására 36%, a hisztológiai diagnosztizáláshoz viszonyítva (n = 5-14, 95% konfidencia intervallum, 13%-65%). A negatív eredményű vizsgálat nem zárja ki az emlőtumort, különösen ilyen kis kiterjedésű léziók esetén.

Az axillaris léziók azonosításának hatékonysága nem bizonyított, következésképpen a mammoszcintigráfia nem mutatja ki az emlőrák stádiumát és időbeni változását.

Terheléses szívizom-szcintigráfia esetén a terheléssel kapcsolatos kontraindikációkat is figyelembe kell venni.

A betegnek megfelelően hidratált állapotban kell lennie a vizsgálat megkezdése előtt, és arra kell kérni, hogy a vizsgálat utáni első néhány órában olyan gyakran ürítsen vizeletet, amilyen gyakran erre képes, annak érdekében, hogy csökkentse a húgyhólyagot érő sugárzást.

A környezeti ártalmak megelőzéséhez szükséges óvintézkedések tekintetében lásd a 6.6 pontot.

Különleges figyelmeztetések

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagonként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Szisztematikus vizsgálatokat nem végeztek a Myoview más gyógyszerekkel való kölcsönhatásának tanulmányozására. Klinikai vizsgálatok során megállapították, hogy nem volt kölcsönhatás azokban az esetekben, amikor a betegek más gyógyszereket is kaptak.

A Myoview-vel végzett vizsgálatok a myocardialis funkciót és/vagy a véráramlást befolyásoló gyógyszerekkel (pl. béta-blokkolókkal, kalcium-antagonistákkal, nitrátokkal) való kölcsönhatás következtében téves negatív eredményt adnak. Ezért a vizsgálati eredmények értékelésénél az alkalmazott gyógyszerterápiát is figyelembe kell venni.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes korú nők

Ha fogamzóképes korban levő nőknek radioaktív készítményt kell adni, fontos, hogy a terhesség fennállásáról meggyőződjünk, vagy kizárjuk azt. Minden nőt, akinél egy menstruációs periódus kimaradt, terhesnek kell tekinteni mindaddig, amíg vizsgálatok nem bizonyítják az ellenkezőjét. Ha bizonytalanság áll fenn a lehetséges terhességgel kapcsolatban (ha kimaradt egy menstruáció vagy az nagyon rendszertelen, stb.), ionizáló sugárzással nem járó alternatív módszerek (ha van ilyen) alkalmazását kell felajánlani a betegnek.

Terhesség

A Myoview használata ellenjavallott terhesség alatt (lásd 4.3 pont). Állatkísérletekben nem vizsgálták a Myoview reprodukciós toxicitását. Radioaktív készítményekkel végzett vizsgálatok alkalmával azonban mind az anyát, mind a magzatot sugárzás éri.

Terhelés közben 250 MBq aktivitású [^{99m}Tc]-tetrofoszmin, majd nyugalmi állapotban 750 MBq aktivitású készítmény beadása után az uterus által abszorbeált dózis 8,1 mGy nagyságú. 0,5 mGy fölötti sugárdózis potenciális veszélyt jelent a magzatra (ez az érték a háttérsugárzás éves dózisének felel meg).

Szoptatás

Mielőtt radioaktív készítményt adunk szoptató anyáknak, meg kell vizsgálni, hogy a tervezett eljárást el lehet-e halasztani a szoptatás befejezéséig, valamint azt, hogy melyik a legalkalmasabb radioaktív gyógyszer a radioaktivitás anyatejbe történő kiválasztódása szempontjából. Nem ismert, hogy a [^{99m}Tc]-tetrofoszmin kiválasztódik-e az emberi anyatejbe, ezért alkalmazása ellenjavallott szoptatás alatt. Ha az alkalmazást mégis szükségesnek ítélik, a szoptatást legalább 12 órára fel kell függeszteni, és a kifejt anyatejet ki kell önteni.

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

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

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A mellékhatások gyakorisága az alábbiak szerint került meghatározásra:

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).

A [^{99m}Tc]-tetrofoszmin használatánál fellépő mellékhatások nagyon ritkák (10 000 vizsgálatra kevesebb, mint 1 eset).

Az alábbi nemkívánatos hatások ismertek Myoview alkalmazásakor:

Immunrendszeri betegségek és tünetek:

Arcödéma, hiperszenzitivitási reakció, allergiás reakció, anafilaxiás reakció

Idegrendszeri betegségek és tünetek:

Fejfájás, szédülés, fémés ízézés, megváltozott ízézés és szaglás

Érbetegségek és tünetek:

Kipirulás, hipotenzió

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek:

Nehézlégzés

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek:

Hányinger, hányás, száj- és szájüregi égésérzet

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei:

Urticaria, viszketés, erythematosus bőrelváltozás

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók:

Melegségérzés

Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei:

Fehérvérsejtszám-emelkedés

Néhány mellékhatás pár órával a beadás után jelentkezett. Átmeneti fehérvérsejtszám-emelkedést is megfigyeltek néhány esetben. Izolált esetekben komolyabb mellékhatásokat is tapasztaltak, beleértve anafilaxiás reakciókat (100 000 vizsgálatra kevesebb, mint 1) illetve egy esetben súlyos allergiás reakciót.

Miáltal a beadott hatóanyag mennyisége igen kicsi, a nagyobb kockázatot a sugárzás jelenti. Az ionizáló sugárzással való expozíciót rákos megbetegedések előidézésével és örökletes károsodások kialakulásának lehetőségével hozzák összefüggésbe.

Mivel az effektív dózis 8,5 mSv, amikor az 1200 MBq ajánlott maximális aktivitást alkalmazzák, 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

Túladagolás esetén csökkenteni kell a készítmény által a betegre leadott sugárdózist a radionuklid kiválasztásának fokozásával (gyakori vizeletürítés segítségével), illetve székletürítéssel. Hasznos lehet ilyen esetben a kialakult effektív dózis meghatározása.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK**5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok**

Farmakoterápiás csoport: diagnosztikus radiofarmakonok, cardiovascularis betegségek képi megjelenítésére, ATC kód: V09G A02

A jelzett és intravénásan adott Myoview-nak nincs farmakológiai hatása a megadott dózistartományban. Állatkísérletek azt mutatták, hogy a myocardium [^{99m}Tc]-tetrofoszmin-felvétele arányos a coronariák vérátfolyásával, megerősítve a komplex hatásosságát, mint myocardialis perfúzió leképezésére alkalmas vegyületét.

Az EKG-kapuzott myocardialis perfúziós szcintigráfiával szerzett klinikai tapasztalatok szerint ez a vizsgálati módszer alkalmas a balkamra változásainak időbeni monitorozására. Az ilyen ismételt vizsgálatok megbízhatósága korrelál egyéb, általánosan is használt technikával (pl. EKG-kapuzott keringési rendszer szcintigráfia).

Állatkísérletekből származó néhány adat áll rendelkezésünkre arra vonatkozóan, hogy a [^{99m}Tc]-tetrofoszmin emlőtumoros sejtekben felhalmozódik.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok**Myocardium felvétele**

A myocardium felvétele gyors és eléri az injektált dózis 1,2%-át, ez elegendő a myocardium leképezésére planáris vagy SPECT technika alkalmazásával. A leképezést a beadást követő 15. perc és

4. óra közötti időintervallumban kell elvégezni.

Elimináció

A [^{99m}Tc]-tetrofoszmin gyorsan kiürül a vérből az intravénás injekció után. A beadás után 10 perccel kevesebb mint 5% aktivitás marad vissza a teljes vérben. A tüdő és máj háttér kiürülése gyors. Terhelés után ezeknek a szerveknek az aktivitása gyorsan csökken, növelve a vázizomzatban való felhalmozódást. 48 óra után az injektált dózis kb. 66%-a kiürül: 40%-a a vizelettel és 26%-a a széklettel távozik.

Felezési idő

A nátrium- [^{99m}Tc]-pertechnetát injekciót [$^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$] generátorból nyerjük. A [^{99m}Tc]-technécium gamma-sugárzás kíséretében bomlik. A bomlás energiája 141 keV, a felezési idő 6,02 óra.

Vese- és májkárosodás

A készítmény farmakokinetikáját vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegekben még nem írták le.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Myoview készítménnyel akut toxicitás-vizsgálatokat végeztek patkányokon és nyulakon, ahol a humán egyszeri dózis 1050-szeresét alkalmazták. Ezek során nem volt haláleset, és nem mutattak ki szignifikáns toxikus hatást. Az ismételt dózisú tanulmányokban egyes esetekben elváltozások voltak megfigyelhetők nyulaknál, de csak akkor, ha az egyszeri humán dózis 10 000-szeresét adták. Patkányoknál ebben az esetben sem volt megfigyelhető toxikus hatás. Reprodukciós toxicitásra vonatkozó vizsgálatok nem készültek. A tetrofoszmin nem mutatott mutagén hatást az *in vivo* vagy *in vitro* mutagenitási vizsgálatokban. Karcinogenitásra vonatkozó vizsgálatok nem készültek.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Ón(II)-klorid-dihidrát, dinátrium-szulfoszalicilát, nátrium-D-glükonát, nátrium-hidrogénkarbonát, nitrogén.

6.2 Inkompatibilitások

Nem ismeretesek.

A [^{99m}Tc]-tetrofoszmin nem szabad keverni vagy hígítani más anyaggal, csak a jelzéshez szükséges nátrium- [^{99m}Tc]-pertechnetát injekciós oldattal (lásd 12. pont).

6.3 Felhasználhatósági időtartam

Készlet (bontatlan csomagolású gyógyszer esetén): 52 hét.

Jelzett készítmény: A ^{99m}Tc -mal jelzett készítmény 12 óráig használható a jelzés időpontja után.

6.4 Különleges tárolási előírások

Készlet: Hűtőszekrényben (2°C – 8°C), az eredeti csomagolásban tárolandó.

Jelzett készítmény: Legfeljebb 25°C-on tárolandó. Nem fagyasztható. A tárolás során be kell tartani a radioaktív anyagokra vonatkozó nemzeti szabályozásokat.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelés

10 ml-es, 1-es típusú injekciós üveg, klórbutil gumidugóval, letéphető védőkoronggal és rolnizott alumínium zárókupakkal lezárva.

Kiszerelés: 2 db vagy 5 db injekciós üveg dobozonként.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

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

Általános figyelmeztetések

A radioaktív gyógyszereket csak az arra felhatalmazott személyek vehetik át, használhatják és alkalmazhatják, kizárólag az e célra kijelölt klinikai környezetben. Átvételüket, tárolásukat, alkalmazásukat, szállításukat és megsemmisítésüket az illetékes hivatalos szervezetek előírásai szerint és/vagy megfelelő engedélyeik birtokában kell végezni.

A radioaktív gyógyszereket a sugárbiztonsági és a gyógyszerészeti minőségi követelményeknek megfelelően kell elkészíteni. A vonatkozó aszeptikus előírásokat be kell tartani.

Az injekciós üveg tartalmát csak a technécium^[99mTc]-tetrofoszmin injekció elkészítésére szabad használni. Tilos közvetlenül beadni a betegnek az előkészítési folyamat végrehajtása nélkül.

A készítmény beadás előtti jelzéséről szóló útmutatást lásd a 12. pontban.

Ha az injekciós üveg az előkészítés során bármikor megsérül, a készítményt 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 a jelzés előtt nem radioaktív. A nátrium-^[99mTc]-pertechnetát hozzáadása után azonban az oldat elkészítése során használt sugárvédelmet fenn kell tartani.

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

A radioaktív gyógyszerek elkészítésével és alkalmazásával kapcsolatos valamennyi kelléket, beleértve a fel nem használt készítményt, annak tartályát, sugárzásmentesíteni kell, vagy radioaktív hulladékként kell kezelni és az illetékes hatósági előírásoknak megfelelően ártalmatlanítani kell. A radioaktív hulladék eltávolítását az érvényes előírások alapján kell végezni.

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 FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

OGYI-T-9190/01 2×
OGYI-T-9190/02 5×

9. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 1996. november 11.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2010. április 12.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

2020. október 23.

11. VÁRHATÓ SUGÁRTERHELÉS

A [^{99m}Tc]-technéciumot egy ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$) generátor segítségével hozzák létre; 6,02 óra felezési idővel, gamma-sugárzás kibocsátással, 140 keV energiával bomlik, technécium-99-re, amely hosszú felezési ideje ($2,13 \times 10^5$ év) miatt kvázistabilnak tekinthető.

Az alábbi táblázatban található egy átlagos testtömegű (70 kg) felnőtt beteg sugárterhelése [^{99m}Tc]-tetrofoszmin injekció adása után. Az értékek kiszámításánál feltételeztük a húgyhólyag 3,5 óránkénti ürítését.

Gyakori vizeletürítést kell végezni az injekció adása után azért, hogy a beteg sugárterhelése minimális legyen.

Az alábbi táblázatban az egyes szervek várható sugárterhelése szerepel 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	Abszorbeált sugárdózis (mGy/MBq)	
	Terhelés alatt	Nyugalomban
Mellékvese	0,0044	0,0042
Csontfelszín	0,0063	0,0058
Agy	0,0027	0,0023
Emlő	0,0023	0,0020
Epehólyagfal	0,027	0,036
Gyomor- bélrendszer		
Gyomorfal	0,0046	0,0045
Vékonybél fala	0,011	0,018
Vastagbél fala	0,018	0,024
(Felső vastagbél fala	0,020	0,027)
(Alsó vastagbél fala	0,015	0,020)
Szívfal	0,0052	0,0047
Vese	0,010	0,013
Máj	0,0033	0,0040
Tüdő	0,0032	0,0028
Izom	0,0035	0,0033
Nyelőcső	0,0033	0,0028
Petefészek	0,0077	0,0088
Hasnyálmirigy	0,0050	0,0049
Vörös csontvelő	0,0039	0,0038
Bőr	0,0022	0,0020

Szerv	Abszorbeált sugárdózis (mGy/MBq)	
	Terhelés alatt	Nyugalomban
Lép	0,0041	0,0039
Here	0,0034	0,0031
Csecsemőmirigy	0,0033	0,0028
Pajzsmirigy	0,0047	0,0055
Húgyhólyagfal	0,014	0,017
Méh	0,0070	0,0078
Egyéb szervek	0,0038	0,0038
Effektív dózis (mSv/MBq)	0,0069	0,0080

A ^{99m}Tc -tetrofoszmin intravénás injekcióként alkalmazzák két egymás utáni adagban – először nyugalmi, aztán terheléses, vagy először terheléses, aztán nyugalmi vizsgálatban. Az első dózis ajánlott aktivitása 250-400 MBq, a legalább 1 órával később beadott második dózis aktivitása 600-800 MBq tartományban legyen.

Myocardialis leképezés

800 MBq adása után az effektív dózis nyugalomban, 70 kg-os felnőtt beteg esetén 6,4 mSv. Terhelés után ugyanekkora beadott aktivitás 5,5 mSv effektív dózist eredményez.

800 MBq adása után a szívben az abszorbeált sugárdózis nyugalomban 3,8 mGy, terhelés után 4,2 mGy. A húgyhólyagfalban abszorbeált sugárdózis (3,5 óránkénti hólyagürítés esetén) 13,6 mGy nyugalomban vagy 11,2 mGy terhelés után.

Az emlő leképezése

750 MBq adása után az effektív dózis nyugalomban, 70 kg-os felnőtt beteg esetén 6,0 mSv.

750 MBq adása után az emlőben az abszorbeált sugárdózis 1,5 mGy. A húgyhólyagfalban abszorbeált sugárdózis (3,5 óránkénti hólyagürítés esetén) 12,8 mGy.

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 elkészítés módja

Az eljárás alatt aseptikus technikát kell alkalmazni.

1. Helyezze az üveget egy megfelelő ólom védőtokba és törölje át a gumidugó septumát a készletben található törlővel.
2. Szűrje át a gumidugót egy steril tűvel (ez a levegőző tű, lásd alább, a Megjegyzések 1. pontjánál). Egy ólomvédelemmel ellátott 10 ml-es steril tű segítségével fecskendezze be az üvegbe a 0,9%-os nátrium-klorid injekcióval megfelelően hígított Ph.Eur. nátrium- ^{99m}Tc -pertechnetát injekciót (lásd a Megjegyzések 2.–4. pontjait). Mielőtt kihúznánk a tűt az üvegből, szívjunk vissza a fecskendő dugattyújával 5 ml-t az oldat fölötti gázból. (lásd alább az 5. számú megjegyzést). Távolítsa el a levegőző tűt. Rázza fel az üveg tartalmát azért, hogy az üvegben levő por teljesen feloldódjon.
3. Inkubálja a készítményt szobahőmérsékleten 15 percen keresztül.
4. Ezalatt mérje meg az üveg teljes aktivitását, töltsse ki a felhasználói címkét és ragassza rá az

üvegre.

5. A jelzett injekciót legfeljebb 25°C-on tárolja és használja fel 12 órán belül. Nem fagyasztható. A fel nem használt készítmény és az elkészítéshez használt anyagok és tartályok megsemmisítését a hatósági előírásoknak megfelelően kell elvégezni.

Megjegyzések:

1. A t_{1/2} nagysága: 19G–26G.
2. Az üveghez adagolt Ph.Eur. nátrium-[^{99m}Tc]-pertechnetát injekció alumíniumtartalmának kisebbnek kell lennie, mint 5 ppm.
3. Az adagolt Ph.Eur. nátrium-[^{99m}Tc]-pertechnetát-injekció térfogatának 4–8 ml-nek kell lennie.
4. A hígított Ph.Eur. nátrium-[^{99m}Tc]-pertechnetát-injekció radioaktív koncentrációja, amikor az üvegbe adagoljuk, nem haladhatja meg az 1,5 GBq/ml értéket.
5. 6 ml-nél nagyobb térfogat készítésekor az üvegben a gáztérfogat kisebb lesz 5 ml-nél. Ebben az esetben 5 ml gáz visszaszívásakor az üveg gáztere megtelik levegővel.
6. A jelzett injekció pH-értéke 7,5–9,0.

Minőségellenőrzés:

Radiokémiai tisztaság (RCP) meghatározása felszálló kromatográfiával TLC-SA csík használatával (1. módszer)

Felszerelés és futtató oldat

1. GMCP-SA TLC csík (2 cm×20 cm). A csíkot ne hőaktiválja!
2. Fedéllel ellátott felszálló kromatográfiás edény.
3. Aceton és diklór-metán 65:35 v/v (frissen készített) elegy
4. 1 ml-es fecskendő 22–25G tűvel
5. Megfelelő számlálókészülék

Módszer

1. Töltsön az aceton/diklór-metán 65:35 térfogatarányú elegyből a kromatográfiás edénybe annyit, hogy annak alján 1 cm-es folyadékréteg legyen, majd fedje le az edényt, hogy a légtér telítődjön az edényben levő futtató elegy gőzével.
2. Ceruzával húzzon egy vonalat egy GMCP-SA TLC csíkra 3 cm-re a csík aljától. Alkoholos tollal húzzon egy másik vonalat 15 cm-re a ceruzavonaltól. A ceruzavonal a kiindulási vonalat jelenti, amelyre a mintát cseppentjük. A tollal húzott vonal elmozdulása a fejlesztés befejezését jelenti, akkor, amikor a futtató elegy eléri ezt a vonalat.
3. Ceruzával jelölje meg a csíkot 3,75 cm és 12 cm távolságra a kiindulási vonaltól (R_f = 0,25 illetve R_f = 0,8). (Az így megjelölt helyek lesznek a vágási helyek.)
4. 1 ml-es fecskendőt és a megfelelő tűt használva, cseppentsen 10 mikroliter mintát az elkészített injekcióból a kiindulási vonalra. Ne engedje, hogy a felcseppentett minta kapcsolatba kerüljön a ceruzajellel. A felcseppentési pontokat ne engedje megszáradni. Helyezze be a csíkot azonnal a kromatográfiás edénybe és fedje vissza az edényt. Vigyázzon arra, hogy a csík ne érjen és ne ragadjon a kromatográfiás edény falához.

Megjegyzés: A 10 mikroliter térfogatú minta felcseppentése kb. 10 mm átmérőjű foltot eredményez. Ettől eltérő mintatérfogatok megbízhatatlan radiokémiai tisztasági értéket adnak.

5. Amikor a futtató elegy eléri a felső vonalat, vegye ki a csíkot az edényből és hagyja megszáradni.
6. Vágja fel a csíkot 3 darabra a megjelölt vágási helyeknél. Mérje le mindegyik darab aktivitását a számláló készülékkel. A mérést mindegyik darabban ugyanolyan geometriai körülmények között végezzük el. Minimalizálja a készülék holtideje okozta veszteségeket.
7. Számítsa ki a radiokémiai tisztaságot a következő képlettel:

$$\% \text{ RCP } (^{99m}\text{Tc-tetrofoszmin}) = \frac{\text{A középső darab aktivitása}}{\text{A három darab összaktivitása}} \times 100$$

Megjegyzés:

A szabad [^{99m}Tc]-pertechnetát ion a futtatóeleggyel együtt halad és a csík felső részén található. A

[^{99m}Tc]-tetrofoszmin a csík középső részén, a redukált-hidrolizált [^{99m}Tc]-technécium és más hidrofíl szennyezők a csík alsó részén helyezkednek el.

Ne használja fel a készítményt, ha radiokémiai tisztasága alacsonyabb, mint 90%.

Egyszerűsített kromatográfiás eljárás gyors minőségellenőrzéshez (2. módszer)

Felszerelés és futtató oldat

1. C18-as szilárd fázisú extrakciós (SPE) oszlop (360 mg nedvességmegkötő, 50-105 mikrométeres részecskeméret, pl. Waters Sep-Pak[®] vagy annak megfelelő)
2. 3 db 10 ml-es fiola és zárókupak „A”, „B” és „C” jelöléssel
3. Ólom edények
4. 0,9%-os nátrium-klorid oldat
5. Etanol
6. Dóziskalibrátor

Módszer

Megjegyzés: minden töltési lépést (minta és oldószer) lassú áramlási sebességgel (pl. a mozgó fázis cseppenkénti alkalmazása) kell kivitelezni. Ha az áramlás túl gyors, akkor lehet, hogy a komponensek nem lépnek megfelelően kölcsönhatásba az álló fázissal, ami pontatlan radiokémiai tisztasági eredményekhez vezet.

1. Helyezze az oszlopot a megfelelő pozícióban (rövidebb végével felfelé) egy szorítóállványba és megfelelő ólomárnyékoló mögé.
2. Az „A” jelű fiolát helyezze az oszlop alá gyűjtőedényként.
3. Készítse elő az álló fázist 2 ml 0,9%-os nátrium-klorid-oldattal történő atmoszállással. A nátrium-klorid-oldatot az „A” jelű fiolában kell összegyűjteni.
4. Óvatosan töltsön 25-50 mikrolitert a jelzett készítményből az oszlopba.
5. Eluálja az oszlopot 2 ml 0,9%-os nátrium-klorid oldattal. Az eluátumot az „A” jelű fiolában össze kell gyűjteni.
6. Zárja le az „A” jelű fiolát és helyezze egy árnyékolt tartályba. Zárja le és tegye félre mérés céljából.
7. A „B” jelű fiolát helyezze az oszlop alá gyűjtőedényként.
8. Eluálja az oszlopot 5 ml etanollal. Az eluátumot a „B” jelű fiolában össze kell gyűjteni.
9. Zárja le a „B” jelű fiolát és helyezze egy árnyékolt tartályba. Zárja le és tegye félre mérés céljából.
10. Csipesszel távolítsa el az SPE-oszlopot, majd tegye bele a „C” jelű fiolába, amit egy árnyékolt tartályba kell helyezni. Zárja le és tegye félre mérés céljából.
11. Mérje meg az „A”, „B” és „C” fiola aktivitását egy dóziskalibrátorral. Az alkalmazott vizsgálati körülmények között:
 - A szabad pertechnetátot (^{99m}Tc O₄⁻) 2 ml 0,9%-os nátrium-klorid-oldat eluálja az oszlopból („A” jelű fiola)
 - A ^{99m}Tc-tetrofoszmin az álló fázisban marad és az 5 ml etanol eluálja („B” jelű fiola)
 - A redukált, hidrolizált ^{99m}Tc (RHT) és a hidrofíl szennyezők az oszlopban maradnak („C” jelű fiola).
12. Számítsa ki a ^{99m}Tc-tetrofoszmin százalékos arányát az alábbiak szerint:

$$\% \text{ RCP } (^{99m}\text{Tc-tetrofoszmin}) = \frac{\text{„B” jelű fiola aktivitása}}{\text{„A”, „B” és „C” fiola aktivitásának összege}} \times 100$$

13. Ne használja fel a készítményt, ha radiokémiai tisztasága alacsonyabb, mint 90%.