

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-metoxi-2-metylpropyl-1 izokyanid)med'(I)] tetrafluórboritanu.

Rádionuklid nie je súčasťou kitu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

kit na rádiofarmakum

Pelety alebo prášok bielej až takmer bielej farby.

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 technecistanu (^{99m}Tc) sodného je získaný roztok technécium (^{99m}Tc) sestamibu 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 prištítneho 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. Je potrebné dodržiavať národné referenčné diagnostické hladiny (National Diagnostic Reference Levels, DRH).

Podanie aktivity väčšej ako lokálne DRH musí byť opodstatnené.

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

Diagnóza zníženej koronárnej perfúzie a infarktu myokardu

Odporúčaný rozsah aktivity pre diagnostiku ischemickej choroby srdca podľa Európskeho sprievodcu nukleárnou medicínou EANM 2019 (Európska asociácia nukleárnej medicíny) je:

- Dvojdnový protokol: 300 - 600 MBq/štúdia, ak sa používa konvenčná gama kamera Anger, alebo 180 - 500 MBq, ak sa na snímanie používa gama kamera zameraná na srdce
- Jednodňový protokol: 250 - 400 MBq pre prvú injekciu, trikrát viac pre druhú injekciu, ak sa používa konvenčná gama kamera Anger, alebo 150 - 300 MBq, ak sa na snímanie používa gama kamera so srdcovým centrom.

Nemá sa podávať viac než spolu 1 600 MBq pre jednodenný protokol a 1 200 MBq pre dvojdný protokol. Pre jednodenný protokol sa majú podať dve injekcie (pri záťaži a v kľude) aspoň **dve hodiny** po sebe. Po záťažovej injekcii sa odporúča cvičiť ešte ďalšiu jednu minútu (ak je to možné).

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

Na diagnostiku ischemickej choroby srdca sú potrebné dve injekcie (pri záťaži a v kľude), 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 prištítneho tkaniva

Pre dvojfázovú techniku je vstreknuté 400 - 900 MBq ako bolus.

Typická aktivita je v rozsahu 500 – 700 MBq.

Pre techniku odčítania s technecistanom sodným (^{99m}Tc): 75 - 110 MBq technecistanu sodného (^{99m}Tc) intravenóznym podaním, po ktorom nasleduje 400 - 900 MBq (^{99m}Tc) sestamibu intravenóznym podaním, alebo 400 - 900 MBq (^{99m}Tc) sestamibu intravenóznym podaním, po ktorom nasleduje 150 MBq technecistanu sodného (^{99m}Tc) intravenóznym podaním.

Pre techniku odčítania jodidom sodným (^{123}I): 7,5 - 15 MBq jodidu sodného (^{123}I) podávaného perorálne alebo intravenózne a o 2 hodiny neskôr 400 - 900 MBq (^{99m}Tc) sestamibu podávaného intravenózne.

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 dospievajúcim možno vypočítať podľa odporúčaní uvedených na karte dávkovania pre pediatrických pacientov vydanéj

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 ($^{99\text{m}}\text{Tc}$). 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 dorzálnnej 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.

Kamera určená na snímánie prsníkov

V prípade, že sa používa kamera určená na zobrazovanie prsníkov, musí sa dodržiavať príslušný protokol špecifický pre daný stroj, aby sa dosiahol najlepší možný zobrazovací výkon.

Snímky prítŕnitých teliesok

Snímkovanie prítŕnitých 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}I) alebo technecistan sodný ($^{99\text{m}}\text{Tc}$), pretože tieto rádiofarmaká sú zachytávané činnosťou tkaniva štítnej žľazy. Táto snímka sa odpočíta od snímky technécia ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) sestamibu a po odpočítaní zostane viditeľné patologické nadmerne aktívne prítŕnitné tkanivo.

Pri použití jodidu sodného (^{123}I) sa snímky získavajú súčasne, začínajúc 5 minút po injekcii ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) sestamibu. Snímky sa vizuálne kontrolujú, normalizujú na počty štítnej žľazy a snímky jodidu sodného (^{123}I) sa odčítajú od snímok ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) sestamibu.

Pri použití technecistanu sodného ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) sa snímkovanie technecistanu sodného ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) začína 20 - 30 minút po injekcii. Snímanie ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) sestamibu sa začína 10 - 15 minút po injekcii. Obrazy technecistanu sodného ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) sú buď digitálne alebo kognitívne odčítané od ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) obrazov sestamibu.

Pri použití dvojfázovej techniky sa prvý obraz krku a mediastína získa o 10 minút neskôr. Po vymývacej dobe 1 až 2 hodiny sa znova vykoná zobrazovanie krku a mediastína.

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

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1. alebo na ktorúkoľvek zložku označeného rádiofarmaka.

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

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Možnosť reakcií z precitlivenosti alebo anafylaktických reakcií

Ak sa vyskytnú reakcie z precitlivenosti 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 zvážiť, 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}Tc) sestamibu a následnú nižšiu pečevú aktivitu na snímke.

Interpretácia snímok technécium (^{99m}Tc) sestamibu

Interpretácia scintimamografie

Lézie prsníka do priemeru 1 cm nemusia byť všetky zistené pomocou scintimamografie, pretože citlivosť technécium (^{99m}Tc) sestamibu 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 zvážiť 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 zvážiť súbežná liek. 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 rádiologicky 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}I) alebo technecistan sodný ($^{99\text{m}}\text{Tc}$).

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, dyspepsia.

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.

Ďalšie poruchy

Expozícia ionizačným žiarením je spojená s vyvolaním rakoviny a potenciálom pre rozvoj dedičných porúch.

Vzhľadom na to, že účinná dávka je približne 13,0 mSv, keď sa podáva maximálna odporúčaná aktivita 1 600 MBq (400 v strese a 1 200 MBq v pokoji) pre 1-dňový protokol sa očakáva, že tieto nežiaduce reakcie sa vyskytnú 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 vigilancie

Kvetná 11

SK-825 08 Bratislava

Tel: + 421 2 507 01 206

e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk

Tlačivo na hlásenie podozrenia na nežiaduci účinok lieku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky liekov

Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>

4.9 Predávkovanie

V prípade radiačného predávkovania technécium (^{99m}Tc) sestamibom 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}Tc).

ATC kód: V09GA01.

Farmakodynamické účinky

Pri chemických koncentráciách používaných na diagnostické vyšetrenia sa nezdá, že by mal roztok technécium (^{99m}Tc) sestamibu akýkoľvek farmakodynamický účinok.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Po rekonštitúcii s injekčným roztokom technéciumu sodného (^{99m}Tc) vzniká nasledujúci komplex technécium (^{99m}Tc) sestamibu:



Biodistribúcia

Technécium (^{99m}Tc) sestamib sa rýchlo distribuuje z krvi do tkaniva: 5 minút po injekcii zostáva v krvnom obehu iba približne 8 % z injekčne podanej dávky. Pri fyziologickej distribúcii možno pozorovať evidentnú koncentráciu technécium (^{99m}Tc) sestamibu *in vivo* v niekoľkých orgánoch. Normálna absorpcia sledovacej látky je zrejma 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}Tc) sestamib je kationový 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 intravenóznei injekcii 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 injekčne podanej dávky pri záťaži a 1,2 % z injekčne podanej dávky v kľude. Nevratne poškodené bunky však neabsorbujú technécium (^{99m}Tc) sestamib. Úroveň extrakcie v myokarde znižuje hypoxia. Jeho redistribúcia je veľmi malá, a preto sú potrebné pre vyšetrenia pri záťaži a v kľude samostatné injekcie.

Scintimamografia

Absorpcia technécium (^{99m}Tc) sestamibu v tkanive závisí hlavne od vaskularizácie, ktorá je vo všeobecnosti vyššia v nádorovom tkanive. Technécium (^{99m}Tc) sestamib 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}Tc) sestamib 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 technécium (^{99m}Tc) sestamibu dochádza väčšinou prostredníctvom obličiek a hepatobiliárneho systému.

Aktivita technécium (^{99m}Tc) sestamibu zo žlčníka sa objaví v črevách do jednej hodiny od injekčného podania. Približne 27 % z injekčne podanej dávky sa vylúči obličkami po 24 hodinách a približne 33 % z injekčne 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 technécium (^{99m}Tc) sestamibu 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 intravenóznei toxicity u myší, potkanov a psov bola najnižšia dávka rekonstituovaného kitu 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 rekonštituovaného kitu 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 injekčného podania.

Štúdie reprodukčnej toxicity neboli vykonané.

Cu (MIBI)₄ BF₄ 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 kitu na rádiofarmakum neboli vykonané.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

dihydrát chloridu cínateho
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 uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať pri teplote neprevyšujúcej 25 °C.

Injekčné liekovky uchovávať 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 technécium (^{99m}Tc) sestamibu 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 kitu pred núdzovou prípravou nie je rádioaktívny. Po pridaní roztoku technecistanu sodného (^{99m}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.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLO)

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

10/2025

11. DOZIMETRIA

Technécium (^{99m}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}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 128 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
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
Stena žľzníka	0,039	0,045	0,058	0,10	0,32
Gastrointestinálny trakt:					
Stena žalúdka	0,0065	0,0090	0,015	0,021	0,035
Stena tenkého čreva	0,015	0,018	0,029	0,045	0,080
Stena hrubého čreva	0,024	0,031	0,050	0,079	0,015
Stena hornej časti hrubého čreva	0,027	0,035	0,057	0,089	0,17
Stena dolnej časti hrubého čreva	0,019	0,025	0,041	0,065	0,12
Srdcová stena	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
Štítia žľaza	0,0053	0,0079	0,012	0,024	0,045
Stena močového mechúra	0,011	0,014	0,019	0,023	0,041
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

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
Stena žľzníka	0,033	0,038	0,049	0,086	0,26
Gastrointestinálny trakt:					
Stena žalúdka	0,0059	0,0081	0,013	0,019	0,032
Stena tenkého čreva	0,012	0,015	0,024	0,037	0,066
Stena hrubého čreva	0,019	0,025	0,041	0,064	0,12
Stena hornej časti hrubého čreva	0,022	0,028	0,046	0,072	0,13
Stena dolnej časti hrubého čreva	0,016	0,021	0,034	0,053	0,099
Srdcová stena	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
Plúca	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
Štítna žľaza	0,0044	0,0064	0,0099	0,019	0,035
Stena močového mechúra	0,0098	0,013	0,017	0,021	0,038
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 1 600 MBq technécium (^{99m}Tc) sestamibu pre dospelú osobu s hmotnosťou 70 kg je približne 13,0 mSv, ak sa realizuje jednodňový protokol s podaním 400 MBq pri cvičení a 1 200 MBq v kľude.

Pri tejto podanej aktivite 1 600 MBq je typická dávka žiarenia v cieľovom orgáne srdca 11,2 mGy a typické dávky žiarenia v kritických orgánoch žľzníka, obličiek a hornej časti hrubého čreva sú 55,2 ; 45,6 a 37,2 mGy, v uvedenom poradí.

Účinná dávka vyplývajúca z podania maximálnej odporúčanej aktivity 1 200 MBq (600 MBq v kľude a 600 MBq pri cvičení) technécium (^{99m}Tc) sestamibu pri dvojdňovom protokole pre dospelú osobu s hmotnosťou 70 kg je približne 10,1 mSv.

Pri tejto podanej aktivite 1 200 MBq je typická dávka žiarenia v cieľovom orgáne srdca 8,1 mGy a typické dávky žiarenia v kritických orgánoch žľzníka, obličiek a hornej časti hrubého čreva sú 43,2 ; 37,2 a 29,4 mGy, v uvedenom poradí.

Scintimamografia

Účinná dávka vyplývajúca z podania maximálnej odporúčanej aktivity 1 000 MBq technécium (^{99m}Tc) sestamibu 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 žľáz, obličiek a hornej časti hrubého čreva sú 39, 36 a 27 mGy, v uvedenom poradí.

Snímky prístitných teliesok

Účinná dávka vyplývajúca z podania maximálnej odporúčanej aktivity 900 MBq technécium (^{99m}Tc) sestamibu pre dospelú osobu s hmotnosťou 70 kg je približne 8,1 mSv.

Pri podanej aktivite 900 MBq je typická dávka žiarenia v cieľovom orgáne štítnej žľazy 4,8 mGy a typické dávky žiarenia v kritických orgánoch žľáz, obličiek a hornej časti hrubého čreva sú 35,1 ; 32,4 a 24,3 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 technécium (^{99m}Tc) sestamibu

Príprava technécium (^{99m}Tc) sestamibu z kitu na rádiofarmakum 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 kitu 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 technecistanu (^{99m}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 technecistanu (^{99m}Tc) sodného.
- 4 Asepticky pridajte roztok technecistanu (^{99m}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 vriť. Kúpeľ musí byť tienený. Odpočítavanie 10 minút začnite hneď, ako začne znova vriť 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 kitu Technescanu 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 technecistanu (^{99m}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 technecistanu (^{99m}Tc) sodného.
- 4 Asepticky pridajte roztok technecistanu (^{99m}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 technécium (^{99m}Tc) sestamibu

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 z kitu 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:
 $\% (^{99m}\text{Tc}) \text{ Sestamib} = (\text{aktivita hornej časti})/(\text{aktivita oboch kusov}) \times 100.$
 - 2.7 $\% (^{99m}\text{Tc}) \text{ Sestamib}$ musí byť $\geq 94 \%$; inak sa pripravok musí zlikvidovať.

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