

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Technescan Sestamibi 1 mg komplet za pripravo radiofarmaka

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena viala vsebuje 1 mg [tetrakis(2-metoksi-2-metilpropil-1 izocianid)bakrovega(I)] tetrafluoroborata. Radionuklid ni del kompleta.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

komplet za pripravo radiofarmaka
bele do skoraj bele pelete ali prašek

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo je samo za diagnostične namene. To je indicirano le za odrasle. Za pediatrično populacijo glejte poglavje 4.2.

Po radiooznačenju z raztopino [^{99m}Tc] natrijevega pertehnetata je pripravljena raztopina [^{99m}Tc] tehnecij-sestamibi indicirana za:

- Za scintigrafijo pri miokardni perfuziji.
Za ugotavljanje in lokalizacijo bolezni koronarnih arterij (angina pectoris in miokardni infarkt)
- Za oceno splošnega delovanja ventriklov.
Tehnika prvega prehoda za določanje iztisnega deleža in/ali vhodna tomografija SPECT s proženjem EKG za oceno iztisnega deleža, prostornin in gibanja območja stene levega prekata.
- Za scintimamografijo za ugotavljanje pri sumu raka na dojki, kadar je mamografija dvoumna, nezadostna ali nejasna.
- Za lokalizacijo čezmerno delujočega paratiroidnega tkiva pri bolnikih s ponavljajočim ali persistentnim primarnim ali sekundarnim hiperparatiroidizmom in pri bolnikih s primarnim hiperparatiroidizmom, naročenih na začetni kirurški poseg na paratiroidnih žlezah.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli in starejša populacija

Odmerjanje se lahko razlikuje glede na značilnosti kamere gama in način rekonstrukcije. Upoštevati je treba nacionalne referenčne diagnostične ravni (DRL, *Diagnostic Reference Levels*). Injiciranje aktivnosti, večjih od lokalnih DRL, je treba upravičiti.

Priporočeni interval aktivnosti za intravensko uporabo pri odraslih bolnikih s povprečno telesno maso (70 kg) je za:

Diagnoza zmanjšane koronarne perfuzije in miokardnega infarkta

Priporočeno območje dejavnosti za diagnozo ishemične bolezni srca v skladu z Evropskim priročnikom za nuklearno medicino EANM 2019 (Evropsko združenje za nuklearno medicino) je:

- Dvodnevni protokol: 300–600 MBq/študijo, če se uporablja običajna gama kamera Anger ali 180–500 MBq, če se za zajem uporablja gama kamera, osredotočena na srce.
- Enodnevni protokol: 250–400 MBq za prvo injiciranje, trikrat več za drugo injiciranje, če se uporablja običajna gama kamera Anger, ali 150–300 MBq, če se za zajem uporablja gama kamera, osredotočena na srce.

Pri enodnevnem protokolu se ne sme injicirati več kot 1.600 MBq, pri dvodnevnem pa ne več kot 1.200 MBq. Pri enodnevnem protokolu mora biti presledek med dvema injiciranjema (pri obremenitvi in v mirovanju) vsaj dve uri. Po injiciranju pri obremenitvi je treba spodbuditi vsaj še eno minuto telesne vadbe (če je mogoče).

Pri diagnosticiranju miokardnega infarkta v mirovanju običajno zadostuje eno injiciranje.

Za diagnosticiranje ishemične srčne bolezni sta potrebni dve injekciji (pri obremenitvi in v mirovanju) za ločevanje prehodnega in perzistentno zmanjšanega miokardnega privzema.

Ocena globalne ventrikularne funkcije

600–800 MBq injicirano v bolusu.

Scintimamografija

700–1.000 MBq injicirano kot bolus, običajno v roko nasproti leziji.

Lokalizacija čezmerno delujočega paratiroidnega tkiva

Za dvofazno tehniko se injicira 400–900 MBq kot bolus. Običajna aktivnost je med 500–700 MBq.

Za tehniko subtrakcije z natrijevim pertehnetatom (^{99m}Tc): 75–110 MBq natrijevega pertehnetata (^{99m}Tc) z intravenskim dajanjem, ki mu sledi 400–900 MBq (^{99m}Tc) sestamibija z intravenskim dajanjem, ali 400–900 MBq (^{99m}Tc) sestamibija z intravenskim dajanjem, ki mu sledi 150 MBq natrijevega pertehnetata (^{99m}Tc) z intravenskim dajanjem.

Za tehniko subtrakcije z natrijevim jodidom (^{123}I): 7,5–15 MBq natrijevega jodida (^{123}I), ki se dovaja peroralno ali intravensko, 2 uri kasneje pa 400–900 MBq (^{99m}Tc) sestamibija z intravenskim dajanjem.

Okvara ledvic

O aktivnosti, ki bo uporabljena, je treba skrbno razmisliti, saj obstaja pri teh bolnikih možnost večje izpostavljenosti žarčenju.

Okvara jeter

Načeloma mora biti izbira aktivnosti za bolnike z zmanjšanim delovanjem ledvic previdna in se običajno začne v spodnjem delu razpona odmerjanja.

Pediatrična populacija

Možnost uporabe pri otrocih in mladostnikih je treba previdno pretehtati in oceniti na podlagi kliničnih potreb ter ocene razmerja med koristjo in tveganjem v tej skupini bolnikov. Aktivnosti, ki se uporabijo pri otrocih in mladostnikih, je mogoče izračunati v skladu s priporočili pediatrične kartice odmerjanja Pediatrične delovne skupine pri EANM; aktivnost, ki se uporabi pri otrocih in mladostnikih, se lahko izračuna na podlagi pomnožitve izhodiščne aktivnosti (za namene izračuna) z od telesne mase odvisnimi večkratniki iz spodnje preglednice.

$A[\text{MBq}]_{\text{uporabljeno}} = \text{izhodiščna aktivnost} \times \text{večkratnik}$

Izhodiščna aktivnost je 63 MBq kot sredstvo za odkrivanje raka. Za slikanje srca sta najmanjša izhodiščna aktivnost 42 MBq in največja izhodiščna aktivnost 63 MBq za dvodnevni protokol slikanja srca med mirovanjem in pod obremenitvijo. Za enodnevni protokol slikanja srca je izhodiščna aktivnost 28 MBq med mirovanjem in 84 MBq pod obremenitvijo. Najmanjša aktivnost za študijo slikanja je 80 MBq.

Telesna masa [kg]	Večkratnik	Telesna masa [kg]	Večkratnik	Telesna masa [kg]	Večkratnik
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

Način uporabe

intravenska uporaba

Zaradi možnega poškodovanja tkiva se je treba ekstravazalnemu injiciranju tega radiofarmaka strogo izogibati.

večodmerna uporaba

Previdnostni ukrepi, potrebni pred ravnanjem z zdravilom ali dajanjem zdravila

To zdravilo se rekonstituira pred dajanjem bolniku. Za navodila glede rekonstitucije zdravila in preverjanje radiokemične čistosti zdravila pred dajanjem glejte poglavje 12.

Za pripravo bolnika glejte poglavje 4.4.

Pridobivanje slik

Slikanje srca

Slikanje naj se začne približno 30–60 minut po injiciranju, da pride do hepatobiliarnega očistka. Pri slikanju v mirovanju in pri obremenitvi samo z vazodilatatorji bo morda zaradi tveganja za večjo subdiafragmalno aktivnost tehnečija (^{99m}Tc) treba počakati dlje časa. Ker ni dokazov o pomembnih spremembah koncentracije ali redistribuciji miokardnega označevalca, je možno opraviti slikanje tudi do 6 ur po injiciranju. Preiskava se lahko opravi po enodnevnem ali dvodnevnem protokolu.

Najbolje je opraviti tomografsko slikanje (SPECT) s proženjem EKG ali brez njega.

Scintimamografija

Slikanje dojke je najbolje začeti 5 do 10 minut po injiciranju, bolnica naj leži na boku, s prosto visečo dojko.

Zdravilo se daje v veno roke, ki je kontralateralna glede na dojko s sumom na nenormalnost. Če je bolezen obojestranska, je idealno mesto za injiciranje dorzalna vena stopala.

Konvencionalna kamera gama

Bolnico je treba nato obrniti tako, da visi nasprotna dojka in da se lahko posname njena lateralna slika. Nato se lahko posname anteriorna ležeča slika, pri kateri bolnica leži z rokami za glavo.

Namenski kamera za slikanje dojke

V primeru uporabe kamere, namenjene slikanju dojk, je treba upoštevati ustrezen protokol, specifičen za napravo, da se doseže najboljša možna zmogljivost slikanja.

Slikanje obščitnic

Pridobivanje slik obščitnic je odvisno od izbranega protokola. Najpogosteje se uporabljajo študije, ki so bodisi tehnika odštevanja in/ali tehnika dveh faz, ki se lahko izvajata skupaj.

Pri tehniki odštevanja se lahko za slikanje žleze ščitnice uporabi bodisi natrijev jodid (^{123}I) ali ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) natrijev pertehnetat, saj delujoče tkivo ščitnice ta dva radiofarmaka veže. Ta slika se odšteje od slike s ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) tehnecij-sestamibija in po odštetju ostane vidno patološko čezmerno delujoče paratiroidno tkivo.

Pri uporabi natrijevega jodida (^{123}I) se slike pridobijo istočasno, začenši 5 minut po injiciranju ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) sestamibija. Slike se pregledajo vizualno, normalizirajo na ščitnične vrednosti, slike natrijevega jodida (^{123}I) pa se odštejejo od slik ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) sestamibija.

Ko se uporablja natrijev pertehnetat ($^{99\text{m}}\text{Tc}$), se pridobivanje slike natrijevega pertehnetata ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) začne 20–30 minut po injiciranju. Zajem slike ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) sestamibija se začne 10–15 minut po injiciranju. Slike natrijevega pertehnetata ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) se digitalno ali kognitivno odšteje od slik ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) sestamibija.

Pri uporabi dvofazne tehnike se prva slika vratu in mediastinuma pridobi 10 minut pozneje. Po 1 do 2 urah obdobja izpiranja se ponovno opravi slikanje vratu in mediastinuma.

Planarno slikanje se lahko dopolni z zgodnjim ali zapoznelim slikanjem SPECT ali SPECT/CT.

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na zdravilno učinkovino, katerokoli pomožno snov, navedeno v točki 6.1, ali katerokoli sestavino označenega radiofarmacevtskega pripravka.

Pri preiskavah z miokardno scintigrafijo pri obremenitvi je treba upoštevati splošne kontraindikacije in previdnostne ukrepe, povezane s sprožanjem ergometrične ali farmakološke obremenitve.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Potencial za preobčutljivost ali anafilaktične reakcije

Če se pojavijo preobčutljivostne ali anafilaktične reakcije, je treba takoj prekiniti dajanje zdravila in po potrebi začeti intravensko zdravljenje. Za takojšnje ukrepanje v nujnih primerih morajo biti na voljo potrebna zdravila in oprema, na primer endotrahealni tubus in respirator.

Individualna utemeljitev koristi in tveganj

Pri vsakem bolniku je treba izpostavitve ionizirajočemu sevanju utemeljiti na podlagi verjetne koristi. Uporabljena aktivnost mora biti takšna, da je končna doza sevanja čim manjša, ob tem pa je treba upoštevati potrebo po pridobitvi nameravanega diagnostičnega izvida ali rezultata zdravljenja.

Okvara ledvic ali jeter

Pri teh bolnikih je treba dobro razmisliti o razmerju koristi in tveganja, saj je možna večja izpostavljenost sevanju (glejte poglavje 4.2).

Pediatrična populacija

Za informacije o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2.

Treba je skrbno preučiti indikacije, saj je učinkovita doza na MBq pri otrocih večji kot pri odraslih (glejte poglavje 11).

Priprava bolnika

Bolnika je treba pred začetkom preiskave dobro hidrirati in spodbujati, da v prvih urah po študiji urinira tako pogosto, kot je mogoče, da se zmanjša sevanje.

Slikanje srca

Če je možno, bolniki ne smejo jesti vsaj štiri ure pred preiskavo. Priporočljivo je, da bolniki po injiciranju pred slikanjem pojedjo lahek masten obrok ali spijejo kozarec ali dva mleka. To bo spodbudilo hiter hepatobiliarni očistek [^{99m}Tc] tehnecij-sestamibija, zato bo aktivnost jeter na sliki manjša.

Razlaga slik s (^{99m}Tc) tehnecij-sestamibijem

Razlaga scintimamografije

S scintigrafijo morda ne bo možno odkriti lezij v dojkah, če so manjše od 1 cm, saj je občutljivost [^{99m}Tc] tehnecij-sestamibija pri odkrivanju teh lezij majhna. Negativni rezultat preiskave ne izključuje raka na dojki, zlasti pri tako majhnih lezijah.

Po postopku

V začetnih 24 urah po injiciranju je treba tesne stike z dojenčki in nosečnicami omejiti.

Posebna opozorila

Pri preiskavah z miokardno scintigrafijo pri obremenitvi je treba upoštevati splošne kontraindikacije in previdnostne ukrepe, povezane s sprožanjem ergometrične ali farmakološke obremenitve.

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na vialo, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

Za previdnostne ukrepe v zvezi z nevarnostjo za okolje glejte poglavje 6.6.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Zdravila za srce

Zdravila, ki lahko vplivajo na delovanje miokarda in/ali krvni obtok, lahko povzročijo lažne negativne rezultate pri diagnosticiranju koronarne arterijske bolezni. Zlasti blokatorji beta in antagonisti kalcija zmanjšujejo porabo kisika in s tem vplivajo tudi na perfuzijo, blokatorji beta pa zavirajo povečanje srčne frekvence in krvnega tlaka pod obremenitvijo. Zato je treba pri razlagi rezultatov scintigrafskega pregleda upoštevati zdravila, ki jih bolnik sočasno jemlje. Upoštevati je treba priporočila zadevnih smernic o ergometrični ali farmakološki obremenitvi.

Zaviralci protonske črpalke

Pokazalo se je, da je uporaba zaviralcev protonske črpalke pomembno povezana s kopičenjem zdravila Technescan Sestamibi v želodčni steni. Zaradi njene lege v bližini spodnje stene miokarda to lahko vodi do lažno negativnih ali lažno pozitivnih ugotovitev in posledično do netočne diagnoze. Priporočljivo je vsaj 3-dnevno prenehanje jemanja pred preiskavo.

Izdelki z jodom

Pri uporabi tehnike odštevanja pri slikanju čezmerno delujočega paratiroidnega tkiva se lahko zgodi, da bo nedavna uporaba radiološkega kontrastnega sredstva z jodom, zdravil za zdravljenje hiper- ali hipotiroidizma ali številnih drugih zdravil zmanjšala kakovost slik ščitnice ali celo onemogočila odštevanje. Za celotni seznam zdravil, ki lahko povzročijo medsebojno vplivanje, glejte povzetek glavnih značilnosti (^{123}I) natrijevega jodida ali (^{99m}Tc) natrijevega pertehnetata.

Pediatrična populacija

Študije medsebojnega delovanja so opravili samo pri odraslih.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Ženske v rodni dobi

Pri nameravanem dajanju radiofarmaka ženskam v rodni dobi je treba ugotoviti, ali je ženska noseča. Vsako žensko, ki ji je izostala menstruacija, je treba obravnavati kot nosečnico, dokler se ne dokaže nasprotno. Kadar obstaja dvom o možni nosečnosti (če je izostala menstruacija, če je menstruacija zelo neredna itd.), je treba bolnici ponuditi alternativne tehnike, pri katerih se ne uporablja ionizirajočega sevanja.

Nosečnost

Pri postopkih z uporabo radionuklidov pri nosečnicah prejme odmerek sevanja tudi plod. Zato je treba med nosečnostjo opraviti samo bistvene preiskave, kadar verjetna korist znatno presega tveganje za mater in plod.

Dojenje

Pred uporabo radiofarmakov pri materah, ki dojijo, je treba oceniti možnost, da se dajanje radionuklida odloži na čas, ko mati ne doji več, in kateri je najustreznejši radiofarmak, glede na izločanje aktivnosti v materinem mleku. Če se oceni, da je uporaba nujna, je treba dojenje prekiniti za 24 ur in izločeno mleko zavreči.

V prvih 24 urah po injiciranju se mora mati izogibati neposrednemu stiku z otrokom.

Plodnost

Študij plodnosti niso izvedli.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Zdravilo Technescan Sestamibi nima vpliva ali ima zanemarljiv vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

V tabeli so prikazane pogostosti neželenih učinkov, ki so navedene v tem poglavju:

Zelo pogosti ($\geq 1/10$)
Pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)
Občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$)
Redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$)
Zelo redki ($< 1/10.000$)
Neznana (pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)

Bolezni imunskega sistema:

Redki: hude preobčutljivostne reakcije, kot so dispneja, hipotenzija, bradikardija, astenija in bruhanje (navadno v dveh urah po uporabi), angioedem. Druge preobčutljivostne reakcije (alergijske reakcije kože in sluznice z eksantemom (pruritus, urtikarija, edem), vazodilatacija)

Zelo redki: pri dovezetnih bolnikih so opisali druge preobčutljivostne reakcije

Bolezni živčevja:

Občasni: glavobol

Redki: epileptični napadi (kmalu po uporabi), sinkopa

Srčne bolezni:

Občasni: bolečina v prsnem košu/angina pectoris, nenormalen EKG

Redki: aritmija

Bolezni prebavil:

Občasni: navzea

Redki: bolečina v trebuhu, dispepsija

Bolezni kože in podkožja:

Redki: lokalne reakcije na mestu injiciranja, hipoestezija in parestezija, vročinski oblivi

Neznani: multiformni eritem

Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije:

Pogosti: takoj po injiciranju se lahko pojavi kovinski ali grenak okus, delno v kombinaciji s suhimi usti in spremembami voha

Redki: povišana telesna temperatura, utrujenost, omotica, prehodna artritisu podobna bolečina

Druge bolezni

Izpostavitvev ionizirajočemu sevanju je povezana z nastankom raka in možnostjo pojava dednih okvar. Ker je učinkovit odmerek približno 13,0 mSv ob največji priporočeni aktivnosti 1600 MBq (400 MBq med obremenitvijo in 1200 MBq v mirovanju) za 1-dnevni protokol, se pričakuje, da se bodo ti neželeni učinki pojavili z majhno verjetnostjo.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na Javno agencijo Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Pri uporabi prevelikega odmerka sevanja s [^{99m}Tc] tehneций-sestamibijem je treba absorbirati dozi pri bolniku zmanjšati, kadar je mogoče, in sicer s povečevanjem izločanja radionuklida iz telesa s pogostim uriniranjem in odvajanjem blata. Morda koristi ocenitev uporabljene učinkovite doze.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: radiodiagnostiki, spojine, označene s ^{99m}Tc (tehneций-99m), oznaka ATC: V09GA01.

Farmakodinamični učinki

Ne kaže, da bi bila raztopina (^{99m}Tc) tehneций-sestamibija v kemičnih koncentracijah, ki se uporabljajo za diagnostične preiskave, farmakodinamično aktivna.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Po radiooznačevanju z [^{99m}Tc] natrijevim pertehnetatom, raztopino za injiciranje, se tvori naslednji kompleks ([^{99m}Tc] tehneций-sestamibi):



Bioporzdelitev

[^{99m}Tc] tehneций-sestamibi se iz krvi hitro razporedi v tkivo: 5 minut po injiciranju je v krvnem obtoku samo še približno 8 % injiciranega odmerka. Pri fiziološki porazdelitvi je v več organih *in vivo* vidna koncentracija (^{99m}Tc) tehneций-sestamibija. Normalni privzem označevalca je viden v žlezah slinavkah, ščitnici, miokardu, jetrih, žolčniku, tankem in debelem črevesju, ledvicah, sečnem mehurju, horoidnem pletežu in skeletnih mišicah, občasno pa tudi v bradavicah dojke. Šibek homogen privzem v dojkah ali pod pazduho je normalen.

Perfuzijska scintigrafija miokarda

(^{99m}Tc) tehnecij-sestamibi je kationski kompleks, ki se pasivno razpršuje skozi kapilarno in celično membrano. V celici se nahaja v mitohondrijih, kjer se veže, zadrževanje pa temelji na nepoškodovanosti mitohondrijev, kar kaže na viabilne miocite. Po intravenskem injiciranju se porazdeli v miokardu v skladu z miokardno perfuzijo in viabilnostjo. Privzem v miokardu, ki je odvisen od koronarnega pretoka, je 1,5 % odmerka, injiciranega pri obremenitvi, in 1,2 % odmerka, injiciranega v mirovanju. Ireverzibilno poškodovane celice ne privzemajo [^{99m}Tc] tehnecij-sestamibija. Hipoksija zmanjšuje stopnjo miokardne ekstrakcije. Redistribucija je zelo majhna, zato so za študije med obremenitvijo in mirovanjem potrebne posebne injekcije.

Scintimamografija

Privzem (^{99m}Tc) tehnecij-sestamibija v tkivu je v glavnem odvisen od vaskularizacije, ki je običajno v tumorskem tkivu povečana. (^{99m}Tc) tehnecij-sestamibija se kopiči v različnih novotvorbah, najbolj očitno v mitohondrijih. Njegov privzem je povezan s povečano od energije odvisno presnovo in celično proliferacijo. Njegovo kopičenje v celicah se zmanjša, če so proteini za odpornost na več zdravil preveč izraženi.

Paratiroidno slikanje čezmerno delujočega tkiva

[^{99m}Tc] tehnecij-sestamibi se lokalizira v paratiroidnem tkivu in delujočem ščitničnem tkivu, vendar se iz normalnega ščitničnega tkiva običajno izpere hitreje kot iz abnormalnega obščitničnega tkiva.

Izločanje

Izločanje [^{99m}Tc] tehnecij-sestamibija poteka pretežno skozi ledvice in hepatobiliarni sistem. Aktivnost [^{99m}Tc] tehnecij-sestamibija iz žolčnika se pokaže v črevesu v eni uri po injiciranju. Približno 27 % injiciranega odmerka se izloči skozi ledvice po 24 urah, približno 33 % injiciranega odmerka pa se v 48 urah izloči z blatom. Značilnosti farmakokinetike pri bolnikih z ledvično ali jetrno okvaro niso opredelili.

Razpolovni čas

Biološki razpolovni čas [^{99m}Tc] tehnecij-sestamibija v miokardu je približno 7 ur v mirovanju in pri obremenitvi. Efektivna vrednost razpolovnega časa (ki vključuje biološki in fizikalni razpolovni čas) je približno 3 ure za srce in približno 30 minut za jetra.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

V študijah akutne intravenske toksičnosti na miših, podganah in psih je znašal najmanjši odmerek rekonstituiranega kompleta Sestamibi, ki je povzročil kakršno koli smrt, 7 mg/kg (izražen kot vsebnost $\text{Cu}(\text{MIBI})_4\text{BF}_4$) pri samicah podgan. To ustreza 500-kratnemu največjemu odmerku pri človeku (MHD - maximal human dose), ki je 0,014 mg/kg za odrasle (70 kg). Pri podganah ni bilo učinkov, povezanih z zdravljenjem, pri odmerkih radiooznačenega kompleta Sestamibi 0,42 mg/kg (30-kratni odmerek MHD), pri psih pa teh učinkov ni bilo pri 0,07 mg/kg (5-kratni odmerek MHD), kadar so te odmerke uporabljali 28 dni. Pri ponavljajočem se dajanju so se prvi simptomi toksičnosti pojavili med 28-dnevno uporabo 150-kratnega dnevnega odmerka.

Pri ekstravazalni uporabi pri živalih je prišlo do akutnega vnetja z edemom in krvavitvami na mestu injiciranja.

Študij vplivov na sposobnost razmnoževanja še niso izvedli.

$\text{Cu}(\text{MIBI})_4\text{BF}_4$ ni pokazal genotoksičnih učinkov v Amesovem testu, CHO/HPRT in testu izmenjave med sestrskimi kromatidami. Pri citotoksičnih koncentracijah so v testu *in vitro* na humanih limfocitih opazili povečanje števila kromosomskih aberacij. Pri *in vivo* mikronukleus testu pri miših niso opazili nobenih genotoksičnih učinkov pri odmerku 9 mg/kg.

Študij za oceno kancerogenega potenciala kompleta za pripravo radiofarmaka še niso izvedli.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

kositrov(II) klorid dihidrat
cisteinijev klorid monohidrat
natrijev citrat
manitol
klorovodikova kislina (za uravnavanje pH)
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)

6.2 Inkompatibilnosti

Zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili, razen s tistimi, ki so omenjena v poglavju 12.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti.

Po radiooznačenju: 10 ur. Po radiooznačenju shranjujte pri temperaturi do 25 °C.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte pri temperaturi do 25 °C. Viale shranjujte v zunanji ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Za pogoje shranjevanja radiooznačenega zdravila glejte poglavje 6.3.

Radiofarmake je treba shranjevati skladno z nacionalnimi predpisi o radioaktivnih snoveh.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

10-mililitrske steklene viale z več odmerki iz borosilikatnega stekla vrste 1 (Ph. Eur.), zatesnjene z zamaškom iz klorobutilne gume.

Velikost pakiranja:

5 vial.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Splošna opozorila

Radiofarmake sme sprejemati, uporabljati in dajati samo pooblaščen osebje v izbranih kliničnih ustanovah. Sprejem, shranjevanje, uporabo, prenos in odstranjevanje radiofarmakov urejajo predpisi in/ali ustrezne licence pristojnih uradnih organov.

Uporabnik mora pri pripravi radiofarmakov upoštevati zahteve varstva pred sevanji in farmacevtske kakovosti. Uporabiti je treba ustrezne aseptične previdnostne ukrepe.

Vsebina vial je namenjena le za uporabo priprave [^{99m}Tc] tehneций-sestamibija in se je bolnikom ne sme dajati neposredno brez postopka predhodne priprave.

Za navodila o sprotni pripravi zdravila pred dajanjem glejte poglavje 12.

Če celovitost te vial kadar koli v času priprave zdravila ni zagotovljena, ga ne smete uporabiti.

Postopek dajanja se opravi na način, ki zmanjša tveganje kontaminacije zdravila in sevanja za osebo, ki z njim rokuje. Obvezna je uporaba ustrezne zaščite.

Vsebina kompleta pred sprotno pripravo ni radioaktivna. Vendar pa je treba po dodajanju [^{99m}Tc] natrijevega pertehnetata uporabljati ustrezno zaščito končnega pripravka.

Uporaba radiofarmakov povzroča tveganje za druge osebe zaradi zunanjega sevanja ali kontaminacije zaradi izlitja urina, bruhanja ipd., zato je treba uvesti previdnostne ukrepe za zaščito pred sevanjem, ki so skladni z nacionalnimi predpisi.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Curium Netherlands B.V.
Westerduinweg 3
1755 LE Petten
Nizozemska

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/09/01502/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 17.07.2009
Datum zadnjega podaljšanja: 22.05.2014

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

1.10.2025

11. DOZIMETRIJA

Tehnecij [^{99m}Tc] nastaja v generatorju ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$) in razpada z oddajanjem sevanja gama s povprečno energijo 140 keV in razpolovnim časom 6,02 ure v tehnecij [^{99m}Tc], ki se glede na svoj dolg razpolovni čas $2,13 \times 10^5$ let lahko obravnava kot kvazistabilen.

Spodaj navedeni podatki so iz publikacije ICRP 128, izračunani pa so glede na naslednje predpostavke. Po intravenskem injiciranju se snov hitro izloči iz krvi, privzem pa poteka predvsem v mišičnih tkivih (vključno s srcem), jetrih in ledvicah, z manjšimi količinami pa v žlezah slinavkah in ščitnici. Ko je učinkovina injicirana v povezavi z obremenitvijo, prihaja do znatnega povečanja privzema v srce in mišice skeleta z ustreznim nižjim privzemom v vseh drugih organih in tkivih. 75 % učinkovine se izloči skozi jetra, 25 % pa skozi ledvice.

Organ	Absorbirana doza na uporabljeno enoto aktivnosti (mGy/MBq) (osebe v mirovanju)				
	Odrasli	15 let	10 let	5 let	1 leto
Nadledvične žleze	0,0075	0,0099	0,015	0,022	0,038
Površina kosti	0,0082	0,010	0,016	0,021	0,038
Možgani	0,0052	0,0071	0,011	0,016	0,027
Dojki	0,0038	0,0053	0,0071	0,011	0,020
Stena žolčnika	0,039	0,045	0,058	0,10	0,32
Gastrointestinalni trakt:					

Organ	Absorbirana doza na uporabljeno enoto aktivnosti (mGy/MBq) (osebe v mirovanju)				
	Odrasli	15 let	10 let	5 let	1 leto
Stena želodca	0,0065	0,0090	0,015	0,021	0,035
Stena tankega črevesa	0,015	0,018	0,029	0,045	0,080
Stena kolona	0,024	0,031	0,050	0,079	0,15
Stena zgornjega debelega črevesa	0,027	0,035	0,057	0,089	0,17
Stena spodnjega debelega črevesa	0,019	0,025	0,041	0,065	0,12
Srčna stena	0,0063	0,0082	0,012	0,018	0,030
Ledvice	0,036	0,043	0,059	0,085	0,15
Jetra	0,011	0,014	0,021	0,030	0,052
Pljuča	0,0046	0,0064	0,0097	0,014	0,025
Mišice	0,0029	0,0037	0,0054	0,0076	0,014
Požiralnik	0,0041	0,0057	0,0086	0,013	0,023
Jajčniki	0,0091	0,012	0,018	0,025	0,045
Trebušna slinavka	0,0077	0,010	0,016	0,024	0,039
Rdeči kostni mozeg	0,0055	0,0071	0,011	0,030	0,044
Žleze slinavke	0,014	0,017	0,022	0,015	0,026
Koža	0,0031	0,0041	0,0064	0,0098	0,019
Vranica	0,0065	0,0086	0,014	0,020	0,034
Testisi	0,0038	0,0050	0,0075	0,011	0,021
Priželjci	0,0041	0,0057	0,0086	0,013	0,023
Ščitnica	0,0053	0,0079	0,012	0,024	0,045
Stena sečnega mehurja	0,011	0,014	0,019	0,023	0,041
Maternica	0,0078	0,010	0,015	0,022	0,038
Preostali organi	0,0031	0,0039	0,0060	0,0088	0,016
Efektivna doza (mSv/MBq)	0,0090	0,012	0,018	0,028	0,053

Organ	Absorbirana doza na uporabljeno enoto aktivnosti (mGy/MBq) (pri obremenitvi)				
	Odrasli	15-letniki	10-letniki	5-letniki	1-letniki
Nadledvične žleze	0,0066	0,0087	0,013	0,019	0,033
Površina kosti	0,0078	0,0097	0,014	0,020	0,036
Možgani	0,0044	0,0060	0,0093	0,014	0,023
Dojki	0,0034	0,0047	0,0062	0,0097	0,018
Stena žolčnika	0,033	0,038	0,049	0,086	0,26
Gastrointestinalni trakt:					
Stena želodca	0,0059	0,0081	0,013	0,019	0,032
Stena tankega črevesa	0,012	0,015	0,024	0,037	0,066
Stena kolona	0,019	0,025	0,041	0,064	0,12
Stena zgornjega debelega črevesa	0,022	0,028	0,046	0,072	0,13
Stena spodnjega debelega črevesa	0,016	0,021	0,034	0,053	0,099
Srčna stena	0,0072	0,0094	0,010	0,021	0,035
Ledvice	0,026	0,032	0,044	0,063	0,11
Jetra	0,0092	0,012	0,018	0,025	0,044
Pljuča	0,0044	0,0060	0,0087	0,013	0,023
Mišice	0,0032	0,0041	0,0060	0,0090	0,017
Požiralnik	0,0040	0,0055	0,0080	0,012	0,023
Jajčniki	0,0081	0,011	0,015	0,023	0,040
Trebušna slinavka	0,0069	0,0091	0,014	0,021	0,035

Organ	Absorbirana doza na uporabljeno enoto aktivnosti (mGy/MBq) (pri obremenitvi)				
	Odrasli	15-letniki	10-letniki	5-letniki	1-letniki
Kostni mozeg	0,0050	0,0064	0,0095	0,013	0,023
Žleze slinavke	0,0092	0,011	0,0015	0,0020	0,0029
Koža	0,0029	0,0037	0,0058	0,0090	0,017
Vranica	0,0058	0,0076	0,012	0,017	0,030
Testisi	0,0037	0,0048	0,0071	0,011	0,020
Priželjc	0,0040	0,0055	0,0080	0,012	0,023
Ščitnica	0,0044	0,0064	0,0099	0,019	0,035
Stena sečnega mehurja	0,0098	0,013	0,017	0,021	0,038
Maternica	0,0072	0,0093	0,014	0,020	0,035
Preostali organi	0,0033	0,0043	0,0064	0,0098	0,018
Efektivna doza (mSv/MBq)	0,0079	0,010	0,016	0,023	0,045

Efektivna doza je izračunana glede na pogostost uriniranja v 3,5 ure pri odraslih.

Slikanje srca

Učinkovita doza, ki je rezultat uporabljene največje priporočene aktivnosti 1.600 MBq (^{99m}Tc) tehneij-sestamibija za odraslo osebo s telesno maso 70 kg, je približno 13,0 mSv za enodnevni protokol in uporabo 400 MBq med obremenitvijo in 1.200 MBq med mirovanjem.

Običajna doza sevanja za uporabljeno aktivnost 1.600 MBq za ciljni organ srce je 11,2 mGy, medtem ko je običajna doza sevanja za kritične organe naslednja: žolčnik 55,2, ledvice 45,6 in zgornje debelo črevo 37,2 mGy.

Učinkoviti odmerek, ki je rezultat uporabljene največje priporočene aktivnosti 1.200 MBq za odraslo osebo s telesno maso 70 kg je približno 10,1 mSv (600 MBq za obremenitev in 600 MBq za mirovanje) (^{99m}Tc) tehneij-sestamibija za dvodnevni protokol.

Običajna doza sevanja za uporabljeno aktivnost 1.200 MBq za ciljni organ srce je 8,1 mGy, medtem ko je običajna doza sevanja za kritične organe naslednja: žolčnik 43,2, ledvice 37,2 in zgornje debelo črevo 29,4 mGy.

Scintimamografija

Učinkoviti odmerek, ki je rezultat uporabljene največje priporočene aktivnosti 1.000 MBq (^{99m}Tc) tehneij-sestamibija za odraslo osebo s telesno maso 70 kg, je približno 9 mSv.

Običajna doza sevanja za uporabljeno aktivnost 1.000 MBq za ciljni organ dojko je 3,8 mGy, medtem ko je običajna doza sevanja za kritične organe naslednja: žolčnik 39, ledvice 36 in zgornje debelo črevo 27 mGy.

Slikanje obščitnic

Učinkoviti odmerek, ki je rezultat uporabljene največje priporočene aktivnosti 900 MBq (^{99m}Tc) tehneij-sestamibija za odraslo osebo s telesno maso 70 kg, je približno 8,1 mSv.

Običajna doza sevanja za uporabljeno aktivnost 900 MBq za ciljni organ ščitnico je 4,8 mGy, medtem ko je običajna doza sevanja za kritične organe naslednja: žolčnik 35,1, ledvice 32,4 in zgornje debelo črevo 24,3 mGy.

12. NAVODILA ZA PRIPRAVO RADIOFARMAKOV

Odvzem naj poteka pod aseptičnimi pogoji. Viala ne odpirajte, dokler ne razkužite zamaška, nato pa raztopino izvalcite skozi zamašek z injekcijsko brizgo za enkratni odmerek, opremljeno z ustreznim zaščitnim pokrovom, in sterilno iglo za enkratno uporabo ali z odobrenim samodejnim sistemom za apliciranje.

Če celovitost te viala ni zagotovljena, zdravila ne uporabljajte.

Navodila za pripravo [^{99m}Tc] tehnecij-sestamibija

Pripravo [^{99m}Tc] tehnecij-sestamibija iz kompleta Technescan Sestamibi je treba izvajati po naslednjem aseptičnem postopku. Pripravek se lahko ogreje v vodni kopeli ali v grelnem bloku. Obe metodi sta opisani spodaj:

Način priprave

Postopek z vretjem:

- 1 Med postopkom priprave je treba nositi vodotesne rokavice. Z viala kompleta Technescan Sestamibi odstranite zaporko »flip-off« in obrišite vrh viala z alkoholom, da razkužite površino.
- 2 Vialo postavite v ustrezni ščitnik pred sevanjem, na oznako pa zapišite datum in uro priprave, prostornino in aktivnost.
- 3 S sterilno zaščiteno brizgo aseptično povlecite približno 1 do 3 ml sterilne, nepirogene raztopine [^{99m}Tc] natrijevega pertehnetata brez aditivov, z aktivnostjo največ 11,1 GBq. Za največjo aktivnost 11,1 GBq ne boste uporabili več kot 3 ml [^{99m}Tc] natrijevega pertehnetata.
- 4 Aseptično dodajte raztopino [^{99m}Tc] natrijevega pertehnetata v vialo v svinčenem ščitniku. Ne da bi izvlekli iglo, odvezmite enako prostornino zraka nad raztopino, da ohranite atmosferski tlak v viali.
- 5 Približno 5 do 10-krat močno pretresite z gibom gor in dol.
- 6 Vialo vzemite iz svinčenega ščitnika in jo postavite pokonci v ustrezno zaščiteno in izolirano vrelo vodno kopel, tako da se viala ne dotika dna kopeli, in pustite, naj voda v kopeli vre 10 minut. Kopel mora biti zaščitena. Čas 10 minut začnite meriti takoj, ko voda začne znova vreti.
Opomba: Viala mora biti med vretjem v pokončnem položaju. Uporabite vodno kopel, pri kateri bo zamašek nad površino vode.
- 7 Odstranite zaščiteno vialo iz vodne kopeli in počakajte petnajst minut, da se ohladi.
- 8 Raztopino pred uporabo vizualno preglejte in se prepričajte, da v njej ni delcev in da barva ni spremenjena.
- 9 Če je potrebno, lahko raztopino razredčite z 0,9-odstotno fiziološko raztopino.
- 10 Aseptično odvezmite raztopino iz viala s sterilno zaščiteno brizgo. Uporabite v desetih (10) urah po pripravi.
- 11 Pred uporabo pri bolniku s tankoplastno radiokromatografijo preverite radiokemijsko čistoto, kot je opisano spodaj.

Postopek grelnega bloka:

- 1 Med postopkom priprave je treba nositi vodotesne rokavice. Z viala kompleta Technescan Sestamibi odstranite zaporko »flip-off« in obrišite vrh viala z alkoholom, da razkužite površino.
- 2 Vialo postavite v ustrezni ščitnik pred sevanjem, na oznako pa zapišite datum in uro priprave, prostornino in aktivnost.
- 3 S sterilno zaščiteno brizgo aseptično povlecite približno 3 ml sterilne, nepirogene raztopine [^{99m}Tc] natrijevega pertehnetata brez aditivov, z aktivnostjo največ 11,1 GBq. Za največjo aktivnost 11,1 GBq ne boste uporabili več kot 3 ml [^{99m}Tc] natrijevega pertehnetata.
- 4 Aseptično dodajte raztopino [^{99m}Tc] natrijevega pertehnetata v vialo v svinčenem ščitniku. Ne da bi izvlekli iglo, odvezmite enako prostornino zraka nad raztopino, da ohranite atmosferski tlak v viali.
- 5 Približno 5 do 10-krat močno pretresite z gibom gor in dol.
- 6 Vialo postavite v grelni blok, predhodno ogret na 120 °C, in 10 minut inkubirajte. Grelni blok je treba prilagoditi velikosti viala, da se zagotovi pravilen prenos toplote s toplotnega pripomočka v vsebino viala.
- 7 Odstranite vialo iz grelnega bloka in počakajte petnajst minut, da se ohladi na sobno temperaturo.
- 8 Raztopino pred uporabo vizualno preglejte in se prepričajte, da v njej ni delcev in da barva ni spremenjena.
- 9 Če je potrebno, lahko raztopino razredčite z 0,9-odstotno fiziološko raztopino.
- 10 Aseptično odvezmite raztopino iz viala s sterilno zaščiteno brizgo. Uporabite v desetih (10) urah po pripravi.

- 11 Pred uporabo pri bolniku s tankoplastno radiokromatografijo preverite radiokemijsko čistoto, kot je opisano spodaj.

Opomba: pri segrevanju vial, ki vsebujejo radioaktivno snov, obstaja možnost razpoka in pomembne kontaminacije.

Kontrola kakovosti

Tankoplastna radiokromatografija za kvantitativno določanje [^{99m}Tc] tehnecij-sestamibija

1. Materiali

- 1.1 Plošča iz aluminijevega oksida "Baker-Flex", # 1 B-F, vnaprej narezana na 2,5 cm x 7,5 cm.
- 1.2 Etanol, > 95 %.
- 1.3 Sistem Capintec ali ustrezeni instrument za merjenje radioaktivnosti v območju 0,7–11,1 GBq.
- 1.4 1-mililitrska brizga z iglo velikosti 22 – 26.
- 1.5 Majhna posoda za razvijanje s pokrovom (zadostuje 100-mililitrska čaša s parafilmom).

2. Postopek

- 2.1 V posodo za razvijanje (čašo) vlijte dovolj etanola, da je globina topila 3 – 4 mm. Posodo (čašo) pokrijte s filmom Parafilm[®] in počakajte približno 10 minut, da se vzpostavi ravnovesje.
- 2.2 Z 1-mililitrsko brizgo, na kateri je igla velikosti 22–26, nanesite 1 kapljico etanola na ploščo za tankoplastno kromatografijo iz aluminijevega oksida, 1,5 cm od dna. **Ne dovolite, da se nanos osuši.**
- 2.3 Nanesite 1 kapljico raztopine kompleta na madež iz etanola. Posušite nanos. **Ne segrevajte!**
- 2.4 Počakajte, da fronta topila potuje 5,0 cm od nanosa.
- 2.5 Trak odrežite 4,0 cm od dna in izmerite vsak kos v radionuklidnem kalibratorju.
- 2.6 Odstotek radiokemijske čistote izračunajte po formuli:
$$\% [^{99m}\text{Tc}] \text{ sestamibija} = (\text{aktivnost zgornjega dela}) / (\text{aktivnost obeh delov}) \times 100.$$
- 2.7 Odstotek [^{99m}Tc] sestamibija mora biti $\geq 94 \%$; v nasprotnem primeru morate pripravek zavreči.

Opomba: Ne uporabljajte raztopine, če je radiokemijska čistota manjša od 94 %.