

1. A GYÓGYSZER NEVE

Cardio-Spect 0,5 mg készlet radioaktív gyógyszerkészítményekhez

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉLE

0,5 mg [tetrakis-(2-metoxi-2-metilpropil-1-izocianid)-réz(II)]-tetrafluoroborátot tartalmaz injekciós üvegenként.

A radionuklid nem része a készletnek.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Készlet radioaktív gyógyszerkészítményekhez.

Fehér vagy csaknem fehér pellet vagy por.

A gyógyszerkészítményt nátrium-pertechnetát (^{99m}Tc) oldatos injekcióban kell feloldani.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Ez a gyógyszer kizárólag diagnosztikai célra alkalmazható. Ez a javallat felnőttekre vonatkozik. Gyermekekori betegek tekintetében lásd a 4.2 pontot.

A radioaktív nátrium-pertechnetát (^{99m}Tc) oldattal végzett jelölés után keletkező (^{99m}Tc)-technécium-szestambi oldat javallatait:

- Szívizom perfúziós szcintigráfia

- Koszorúér-betegség kimutatására és lokalizációjának meghatározására (angina pectoris és myocardialis infarctus)

- A globális kamrafunkció vizsgálata

- First-pass technika ejectionis frakció meghatározására és/vagy a bal kamrai ejectionis frakció, térfogatok és regionális falmozgás EKG-triggerrel, kapuzott SPECHT-féltelhető történő vizsgálataoz.

- Szcinzimomográfia feltételezett emlőrák kimutatására, ha a mamográfia eredménye kétes, nem megfelelő vagy bizonytalan.

- Tülműködő mellékpajzsmirigy-szövet lokalizációjának meghatározása visszatérő vagy perzisztáló primer vagy szekunder hyperparathyreosisban szenvedő, illetve első mellékpajzsmirigy-műtétre váró, primer hyperparathyreosisban szenvedő betegek esetében

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Felnőttek és idősök

Az adagolás a gamma- kamera jellemzőitől és a rekonstrukciós eljárástól függően változhat. A helyileg érvényes DRL-értéknel (Diagnostic Reference Level - diagnosztikus referencia-szint) nagyobb aktivitású injekció beadását indokolni kell.

Átlagos testtömegű (70 kg-os) felnőtt betegnek számára intravénás alkalmazásra ajánlott aktivitási tartomány:

Csökkent koszorúér-perfúzió és myocardialis infarctus diagnózisra esetén

400 – 900 MBq

Az eljárásra vonatkozó európai irányelvek szerint az ischaemiás szívbetegség diagnózisához ajánlott aktivitási tartomány – kénápnas protokoll esetén: 600 – 900 MBq vizsgálatonként

– egynapos protokoll esetén: 400 – 500 MBq az első injekció esetében, a második injekciónál pedig háromszor ennyi.

Az egynapos protokoll esetén összesen legfeljebb 2000 MBq, a kénápnas protokoll esetén pedig 1800 MBq dózis adható. Az egynapos protokoll esetén a két injekció (terhelés alatt és nyugalomban) között legalább két órának el kell telnie, a sorrend azonban telegzőleges. A terhelés alatt adott injekció után a fizikai terhelést még egy percig folytatni kell (ha lehetséges).

A myocardialis infarctus diagnózisának felállításához általában elegendő egyetlen, nyugalomban adott injekció.

Az ischaemiás szívbetegség diagnózisának felállításához két injekció szükséges (terhelés alatt és nyugalomban) annak meghatározása érdekében, hogy a szív csökkent izotópfelvétele átmeneti vagy tartósan fennálló-e.

A globális kamrafunkció vizsgálata

600 – 800 MBq bolusban beadva.

Emlőszcintigráfiahoz

700 – 1000 MBq bolusban adva általában az elváltozással ellenkező oldali karba.

Tülműködő mellékpajzsmirigy-szövet lokalizáció

200 – 700 MBq bolusban beadva. A tipikus aktivitás 500 és 700 MBq között van.

Az adagolás a gamma- kamera jellemzőitől és a rekonstrukciós módszertől függően változhat.

A helyileg érvényes DRL-értéknel (Diagnostic Reference Level - diagnosztikus referencia-szint) nagyobb aktivitású injekció beadását indokolni kell.

Vese-károsodás

A beadandó aktivitás mennyiségét gondosan mérlegelni kell, mivel ezeknél a betegeknel fennáll a fokozott sugárexpozíció lehetősége.

Máj-károsodás

Beszűkült májműködésű betegek esetében fokozott óvatossággal kell meghatározni az aktivitást, és általában a dózistartomány alsó értékével kell kezdeni az alkalmazást.

Gyermekek és serdülők

A gyermekeknel és serdülőknél való alkalmazás alapján meg kell fontolni, a klinikai szükségletek és az adott betegcsoportot jellemző kockázat/hason arány felmérése alapján. A gyermekeknel és serdülőknél alkalmazandó aktivitást az EANM (European Association of Nuclear Medicine) által kiadott gyermekgyógyászati adagolási kártya ajánlái alapján lehet kiszámítani; a gyermekeknel és serdülőknél alkalmazandó aktivitás így számítható, hogy a (számítási célokat szolgáló) kiindulási aktivitás értékét megszorozzuk az alábbi táblázatban megadott, testtömegem alapuló szorzóval.

A[M]Bq[K]almazott = Kiindulási aktivitás × Szorzó

Tumor kérésére alkalmazva a kiindulási aktivitás 63 MBq. A szivrlő történő képalaktás esetén a minimális kiindulási aktivitás 24 MBq, a maximális pedig 63 MBq a kénápnas protokoll alkalmazása esetén, mind nyugalmi, mind terheléses vizsgálatnál. A szivrlő történő egynapos képalaktási protokoll esetében a kiindulási aktivitás nyugalomban 28 MBq, terhelésekor pedig 84 MBq.

A minimális aktivitás bármely képalaktási eljárás esetében 80 MBq.

Testtömeg [kg]	Szorzó	Testtömeg [kg]	Szorzó	Testtömeg [kg]	Szorzó
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

Az alkalmazás módja

Intravénás alkalmazásra.

A szövetkárosodás lehetősége miatt szigorúan kerülendő ennek a radioaktív gyógyszerkészítménynek az extravasalis injektálása. Többadagos alkalmazásra.

A készítmény feloldása és beadása előtt betartandó óvintézkedés

A készítményt a betegnek történő beadása előtt fel kell oldani. A radioaktív gyógyszerkészítmények elkészítésével és a radiokémiai tisztaság ellenőrzésével kapcsolatos útmutatásokat lásd a 12. pontban

A beteg előkészítését illetően lásd a 4.4 pontot.

Képalaktás

A szivrlő történő képalaktás

Az injekciót az injekció beadása után 30–60 perccel kell megkezdeni, hogy a hepatobiliáris clearance végbemehessen. A nyugalomban és a kizárólag vazodilatátorokkal végzett terhelés alatt adott injekció után hosszabb lehet a szükséges várakozási idő a fokozott szubdiagnostikus (^{99m}Tc)-technécium-aktivitás kockázata miatt. Semmilyen jel nem utal arra, hogy a nyomjelző izotóp

myocardialis koncentrációjában vagy redistribúciójában jelentős változás következne be, ezért a képalaktás akár az injekció beadása után 6 órával is elvégezhető. A vizsgálat végezhető egy- vagy kénápnas protokoll szerint.

Lehetőseg szerint tomográfias képalaktás (SPECT) végzendő EKG kapuzással vagy anélkül.

Emlőszcintigráfiahoz

A felvételkészítés megkezdésének optimális ideje az injekció beadása után 5. és 10. perc közötti időszak.

A készítményt a feltételezett elváltozással érintett emelt ellenkező oldali kar egyik vénájába kell beadni. Amennyiben a betegségt kétoldali, az injekciót legjobb a láb egyik dorsalis vénájába beadni.

Hagyományos gamma-kamera

Ezután a beteg megváltoztatja testhelyzetét oly módon, hogy az ellenoldali emlő légjön, és erről is el kell készíteni az oldalfirányú felvételt. A betegről ezután előlnézetből, hanyatt fekve is készíthető felvétel, melynek során karjait a feje alatt tartja.

Az emlőlől történő képalaktásra szolgáló detektor

Az emlőlől történő képalaktásra szolgáló detektor alkalmazása esetén a lehető legjobb minőségű felvételek készítése érdekében kell tartani az adott készülékre vonatkozóan meghatározott eljárási protokollt.

A mellékpajzsmirigyrlő történő képalaktás

A mellékpajzsmirgyrlő történő képalaktás a választott protokolltól függ. A leggyakrabban alkalmazott vizsgálatok a szubtraksiós és/vagy kettős-fázisú technikák, amelyek együtt is végezhetők.

A pajzsmirigyrlő szubtraksiós technikával végzendő képalaktó vizsgálat során akár jódt (¹²³I), akár pertechnetát (^{99m}Tc) is használható, mivel ezek a radioaktív gyógyszerek felhalmozódnak a működő pajzsmirigy-szövetben. Ezt a felvételt szubtrahálják a (^{99m}Tc)-technécium-szestambi-felvételelől, és a szubtraktóció után a kórosan tülműködő mellékpajzsmirigy-szövet lesz látható.

(¹²³I)-nátrium-jodid alkalmazása esetén 10–20 MBq-t kell beadni száján át. A beadás után 4 órával elkészíthetők a nyaki és mellkasi felvételek. A (¹²³I)-nátrium-jodiddal végzett képalaktást követően 200–700 MBq (^{99m}Tc)-technécium-szestambit kell befecskendezni, és a befecskendezés után 10 perccel kell felvételeket készíteni, ennek során két sorozatot kell készíteni a gamma-sugárzás két különböző energiamaximáum [140 keV a (^{99m}Tc)-technécium és 159 keV a (¹²³I)-jód esetében]. (^{99m}Tc)-nátrium-pertechnetát alkalmazása esetén 40–150 MBq-t kell beadni injekcióban majd 30 perccel később elkészíthetők a nyaki és mellkasi felvételek.

Ezután 200–700 MBq (^{99m}Tc)-technécium-szestambit kell beadni injekcióban, és 10 perccel később újabb felvételsorozat készíthető. Amennyiben kettős-fázisú technikát alkalmaznak, 400–700 MBq (^{99m}Tc)-technécium-szestambi injekciót kell beadni, és az első nyaki és mediastinális felvételt 10 perc elteltével kell elkészíteni. Az 1–2 óras kimosási periódus után a nyaki és a mediastinális felvételt meg kell ismétlni.

A síkbeli képalaktás kiegészíthető korai és késleltetett SPECT vagy SPECT/CT vizsgálatokkal.

4.3 Ellenjavallatok

A készítményenyt hatványalag vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely egyéb ellenjavallat szembeni túlerzékenység.

A terhelés alatt végzett myocardium szcintigráfias vizsgálatok során figyelembe kell venni az ergometriás vagy gyógyszeres terhelésre vonatkozó általános ellenjavallatokat.

4.4 Különlleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Túlerzékenységi vagy anaphylaxiás reakciók lehetősége

Ha túlerzékenységi vagy anaphylaxiás reakciók fordulnak elő, a gyógyszer alkalmazását azonnal meg kell állítani, és amennyiben szükséges, intravénás kezelést kell kezdeni. Veszélyeztet estére az azonnali eszeleveszés szükséges gyógyszernek és felszerelésnek, például endotracheális tubusnak és lélegeztető-ballonnak azonnali rendelkezésre kell állnia.

Egyszerű ellenőrzések indoklása

A sugárterhelésnek minden egyes beteg esetében indokolhatónak kell lennie a várható előny alapján. A beadott aktivitásnak minden esetben a szükséges diagnosztikai információk megszerzéséhez szükséges lehető legalacsonyabbnak kell lennie.

Vese-károsodás/máj-károsodás

Ezeknél a betegeknel az előny/kockázat arány gondos mérlegelésére van szükség, mivel fennáll a fokozott sugárexpozíció lehetősége (lásd 4.2 pont).

Gyermekek és serdülők

Gyermekeknel és serdülőknél történő alkalmazásra vonatkozó információkat lásd a 4.2 pontban.

A javallat gondos mérlegelésére van szükség, mivel az egy MBq-re sóó effektív dózis magasabb, mint felnőtteknel (lásd 11 pont).

A beteg előkészítése

A beteget a vizsgálat megkezdése előtt megfelelően hidratálni kell, és fel kell szólítani arra, hogy a sugárzás csökkentése érdekében a vizsgálatot követő első néhány órában minél gyakrabban ürítse ki vizeit.

Szivrlő történő képalaktás

Amennyiben lehetséges, a beteg legalább négy órán keresztül kopláljon a vizsgálat előtt. Ajánlott, hogy a beteg a képalaktást megelőzően minden injekció beadása után könnyű, szénhidrátment ételt, vagy egy-két pohár teát fogyasszon. Ez elősegíti a (^{99m}Tc)-technécium-szestambi gyors hepatobiliáris clearance-t, ami a felvételeken a máj kisebb aktivitású eredményezi.

A ^{99m}Tc)-technécium-szestambi használatnál készült felvételek kiértékelése

Emlőszcintigráfia kiértékelése

Az 1 cm-nél kisebb átmérőjű emlőelváltozások a scintimammográfias vizsgálat nem feltétlenül mutatja ki, mert a (^{99m}Tc)-technécium-szestambi szeritizitása az ilyen elváltozások esetén kicsi. A vizsgálat negatív eredménye nem zárja ki az emlőrák fennállását, különösen ilyen kis kiterjedésű elváltozás esetében.

Az eljárás után

A betegnek az injekció beadása után 2 órán át kerülnie kell az érintkezést csecsemőkkel és terhes nőekkel.

Különlleges figyelmeztetések

A terhelés alatt végzett myocardium szcintigráfias vizsgálatok során figyelembe kell venni az ergometriás vagy gyógyszeres terhelésre vonatkozó általános ellenjavallatokat és óvintézkedéseket.

A készítmény injekció üvegeinek kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz, azaz gyakorlatilag nátriummentes.

A környezetre ez a radioaktív készítmény veszély tekintetében az óvintézkedéseket lásd a 6.6 pontban.

4.5 Gyógyszerkölcsönhatások és egyéb interakciók

A szivázom-működését és/vagy véráramlását befolyásoló gyógyszerek alkalmazása következtében az artériás koszorúér-betegség diagnózis felállításánál az élettani eredmények előfordulhatnak. Különösen a béta-blokkolók és a kalcium-antagonisták csökkentik az oxigén-ellátást, és azáltal a perfúziót is befolyásolják, valamint a béta-blokkolók gátolják a szívfrekvencia és a vérnyomás terhelés általi emelkedését. Ezért a szcintigráfias vizsgálat eredményeinek értékelésekor figyelembe kell venni a beteg által szedett egyéb gyógyszereket is. Az ergometriás vagy gyógyszeres terheléses vizsgálatokra vonatkozóan érvényben lévő irányelvek ajánlásait be kell tartani.

Amennyiben a tülműködő mellékpajzsmirigy-szövet képalaktó vizsgálatát szubtraksiós technikával végzik, akkor a közelmúltban alkalmazott, jódot tartalmazó radiológiai kontrasztanyagok, a hyper- vagy hypothyreosis kezelésére alkalmazott gyógyszerek, illetve számos egyéb gyógyszer is nagy valószínűséggel rontja a pajzsmirigy-felvételek minőségét, sőt, akár lehetetlenül teheti a szubtraktóiót. Az interakciók okozó gyógyszerek teljes felsorolását illetően lásd a nátrium-jodid (¹²³I) vagy nátrium-pertechnetát (^{99m}Tc) alkalmazási előírását.

Gyermekek és serdülők

Interakciós vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

4.6 Terméknévesség, terhesésg és szoptatás

Amikor fogamzóképes korú nőnél radioaktív gyógyszer alkalmazását tervezik, fontos annak megállapítása, hogy terhes-e az illető. Minden nő, akinek kimaradt egy menzesse, terhesnek tekintendő mindaddig, amíg az ellenkezője be nem bizonyosodik.

Amennyiben bizonytalanság áll fenn a lehetséges terheséggel illetően (ha kimaradt egy menstruáció, vagy nagyon rendszertelen a menstruáció stb.), fel kell ajánlani a betegnek olyan alternatív eljárások megvalósítását, amelyek nem járnak ionizáló sugárzással (amennyiben léteznek ilyenek).

Terhesésg

A terhes nőknél radimuklidokkal végzett eljárások során a magzatot is éri sugárdózis. Terheségg idején ezért csak elengedhetetlen esetekben szabad vizsgálatot végezni, amennyiben a valószínű előny messze felülmúlja az anya és a magzat várható kockázatát.

Szoptatás

Szoptató anyák esetében radioaktív gyógyszerkészítmény alkalmazása előtt meg kell fontolni a radioaktív gyógyszer alkalmazásának esetleges elhalasztását a csecsemő elválasztásáig, és azt, hogy melyik radioaktív gyógyszerkészítmény a legmegfelelőbb, tekintetbe véve, hogy az aktivitás megjelenik az anyatejben. Amennyiben szükség van a készítmény alkalmazására, akkor a szoptatást 24 órára meg kell szakítani, és a lefejt tejt ki kell űnteni.

Az injekció beadását követő 24 órá során kerülendő a csecsemővel való érintkezés.

Terméknévesség

Fertilitási vizsgálatokat nem végeztek.

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

A Cardio-Spect nem, vagy csak elhanyagolható mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

Az alábbi táblázat ismerteti az e pontban alkalmazott szavakhoz tartozó besorolásokat:

Nagyon gyakori (≥1/10)
Gyakori (≥1/100 – <1/10)
Nem gyakori (≥1/1000 – <1/100)
Ritka (≥1/10 000 – <1/1000)
Nagyon ritka (< 1/10 000)
Nem ismert (a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

Immunrendszeri betegségek és tünetek

Ritka: súlyos túlerzékenységi reakciók, például nehézlégzés, hypotonia, bradycardia, gyengeség és hányás (a beadás után általában két óráon belül), valamint a bőr-reakciók. Egyéb túlerzékenységi reakciók (allergiás bőr- és nyálkahártya-reakciók kitűnssel (viszketés, urticaria, angiooedéma, anafilaxia, anafilaxiás sokk, légzőszervi ödéma, anafilaxiás sokk, légzőszervi ödéma).

Nagyon ritka: egyéb túlerzékenységi reakciókat is leírtak erre hajlamos betegekben.

Legszívzomirgiós betegségek és tünetek

Nem gyakori: fáradtság

Ritka: hasi fájdalom

Nem gyakori: hasi fájdalom

Súlyos: hasi fájdalom és a szívvel kapcsolatos tünetek:

Nem gyakori: mellkasi fájdalom/angina pectoris, EKG eltérések.

Ritka: angina pectoris

Érrendszeri betegségek és tünetek

Nem gyakori: hányinger

Ritka: hasi fájdalom

A bőr és a bőr által szöveti betegségei és tünetei:

Ritka: helyi reakciók az injekció beadásának helyén, hypoaesthesia és paraesthesia, kipírulás.

Nem ismert: erythema multiforme.

Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók:

Gyakori: az injekció beadását követően azonnal jelentkező fémcs vagy keserű szájíz figyelhető meg, amely az esetek egy részében társulhat szájszárazsággal és megváltozott szagérzéssel.

Ritka: láz, fáradékonyság, szédülés, átmeneti arthritisz-szerű fájdalom, dyspepsia.

Egyéb betegségek

Az ionizáló sugárterhelés rák és örökletes rendellenességek kialakulásának kockázatával hozható kapcsolatba. Mivel a 2000 MBq (500 MBq nyugalomban és 1500 MBq terhelés alatt) maximális aktivitás alkalmazása esetén az effektív dózis körülbelül 16,4 mSv, amikor az a nyolcas protokoll alkalmazásá, ezek a mellékhatások várhatóan alacsony valószínűséggel fognak előfordulni.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszközök annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelezzék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az alábbi elérhetőségek valamelyikén keresztül:

Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet

Postafiók 450

H-1372 Budapest

Honlap: www.ogvev.gov.hu

4.9 Tulajdonságok

A (^{99m}Tc) technécium-szestambi alkalmazása útján bekövetkező sugárdózis-tulajdagsolás esetén a beteg szervezetbe felszívódó dózis lehetőleg csökkenteni kell a radionuklid szervezetből való kiürülésének gyakori széklet- és vizeletürítésről történő serkentésével. Hasznos lehet a beadott effektív dózis meghatározása.

5 FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámias tulajdonságok:

Farmakoterápiás csoport: radioaktív gyógyszerkészítmény diagnosztikus alkalmazásra, (^{99m}Tc)-technécium-vegyület, ATC kód: V09GA01

Farmakodinámias hatások

A diagnosztikai vizsgálatokhoz alkalmazott koncentrációkban a (^{99m}Tc)-technécium-szestambi semmilyen farmakodinámias hatást nem mutat.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

A nátrium-pertechnetát (^{99m}Tc) oldatos injekcióban való feloldás után az alábbi (^{99m}Tc)-technécium-szestambi komplex képződik: [^{99m}Tc- (MIBI)]_n Ahol: MIBI = 2-metoxi-izobutil-izonitril

Eloszlás

A vérből a (^{99m}Tc)-technécium-szestambi gyorsan eloszlik a szövetekbe: az injekció után 5 perccel a beadott dózisnak mindössze körülbelül 8% -a marad a vérben. Fiziológias eloszlás esetén a (^{99m}Tc)-technécium-szestambi *in vivo* szestambit koncentrációban észlelhető több szerelés. A normál izotópfelvétel különösen a nyálmirigyekben, a pajzsmirigyben, a myocardiumban, a májban, az epehólyagban

Reproduktív toxicitási vizsgálatokat nem végeztek.

A Cu(MIBD), BF₃ nem mutatott genotoxikus aktivitást az Ames, CHO/HPRT és testvérkrómátid-csere próbák során. Citotoxikus koncentrációk alkalmazásakor az in vitro human lymphocytákkal tesztelt a kromoszóma- aberrációk gyakoriságának növekedése volt megfigyelhető. Az in vivo ercsmicelum teszt során 9 mg/kg-os adag alkalmazásakor genotoxikus aktivitás nem volt megfigyelhető.

A radioaktív gyógyszerkészítmény készlet rakkeltó hatására vonatkozóan nem végeztek vizsgálatokat.

6 GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása:

0,1-0,2-klorid-dihidrát, nátrium-pirofoszfát-dekahidrát, L-cisztein-hidroklorid-monohidrát, glicin, nátrium-klorid

6.2 Inkompatibilitások

Ez a gyógyszer kizárólag a 12. pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év.

A radioaktív anyaggal történő jelzés időpontjától számítva: 8 óra. A jelzett injekció legfeljebb 25°C-on, fénytől védve tárolandó.

6.4 Különböző tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a külső csomagolásában.

A jelzett injekció tárolási utasításra vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

A jelzett injekciót a radioaktív anyagokra vonatkozó hazai előírásoknak megfelelően kell tárolni.

A készletben lévő üveg tartalma csak a ^{99m}Tc-techníciummal jelzett injekció előállítására használható fel, az alkalmazási előírásnak megfelelően.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Steril, 1-es típusú boroszlíkat injekciós üveggel; gumidugóval és rolnizzott alumíniumkupakkal lezárva.

2 db, port tartalmazó injekciós üveg dobozban.

6 db, port tartalmazó injekciós üveg dobozban.

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

Általános figyelmeztetések

A radiológiai gyógyszereket csak arra feljogosított személy veheti át, használhatja és adhatja be, meghatározott klinikai körülmények közt. Átvételük, tárolásuk, használatuk, szállításuk és megsemmisítésük a vonatkozó szabályozás és/vagy az illetékes hivatalos szerv megfelelő engedélyje alapján történhet.

A radioaktív gyógyszerkészítmények elkészítése során ügyelni kell a sugárzással kapcsolatos biztonsági követelmények, valamint a gyógyszerkészítményekre vonatkozó minőségi követelmények betartására is. Az aszeptikus érdekében megfelelő óvintézkedéseket kell tenni.

Az injekciós üveg tartalmát kizárólag a ^{99m}Tc-technícium-szestamibi elkészítéséhez szabad felhasználni, és nem szabad a betegnek közvetlenül beadni anélkül, hogy először az elkészítési eljárást elvégezték volna.

A gyógyszer beadás előtti gyors elkészítésre vonatkozó utasításokat lásd a 12. pontban.

Amennyiben az injekciós üveg sértelessége a készítmény elkészítése során bármikor kérdésessé válik, a készítményt nem szabad felhasználni.

A gyógyszer beadása során minimalizálni kell a készítmény szennyeződésének, illetve a felhasználók sugárterhelésének kockázatát.

A megfelelő sugárvédelem alkalmazása kötelező.

A készlet tartalma elkészítés előtt nem radioaktív. A nátrium-perthecnetát (^{99m}Tc) injekció Ph. Eur. hozzáadása után kapott készítményt azonban megfelelő módon le kell árnyékolni.

A radiofarmakom beadása kockázatot jelent mások számára a kilátó felé történő sugárzás, illetve a vizelettel, hányadékkal vagy bármilyen egyéb biológiai folyadékkal történő kontamináció révén. Ezért gondoskodni kell a sugárvédelemmel szolgáló óvintézkedésekről, a nemzeti jogszabályoknak megfelelően.

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

Megjegyzés: (egy kereszt)

Osztályozás: II/3 csoport

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez vagy köztvégséggyőről szóló 1997. évi CLIV. törvény 3. §-ának a) pontja szerinti rendelvényezett járóbeteg-szakellátást vagy főkéteveg-szakellátást nyújtó szolgáltatók által biztosított körülmények között alkalmazható gyógyszer (I).

7 A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGSULTJA

MEDI-RADIOPHARMA Kft.

2030 Érd, Szamos út 10-12.

Tel.: 06-23-521-261

Fax: 06-23-521-260

E-mail: medioradiopharma.kft@medioradiopharma.hu

8 A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMAI

OGYI-T-8762/02 2x 1-es típusú boroszlíkat injekciós üvegben

OGYI-T-8762/03 6x 1-es típusú boroszlíkat injekciós üvegben

9 A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2015. február 19.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2019. augusztus 30.

10 A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

2019. augusztus 30.

11. VÁRHATÓ SUGÁRTERHELÉS

A radioaktív (^{99m}Tc)-techníciumot egy (⁹⁰Mo/^{99m}Tc)-generátor segítségével állítják elő. A készítmény átlagosan 140 keV energiájú gamma-sugárzás kibocsátása közben, 6,02 óra feleletidővel (^{99m}Tc)-techníciumra bomlik le, amely a hosszú, 2,13 x 10⁶ év felezési idővel figyelmeztetve gyakorlatilag stabilnak tekinthető.

Az alább feltüntetett adatok az ICRP 80 kiadványból származnak, és kiszámításuk során az alábbi feltételezésekből indultak ki: intravén beadás után az anyag gyorsan eljut a vérből, és túlnyomórészt az izomszövet (a szivaműködés belevé), a máj és a vese, illetve kisebb mennyiségben a nyálmirigyek és a pajzsmirigy veszi fel. Ha az anyagot terhelés közben adják be, akkor fokozott izotópfelvétele figyelhető meg a szívbén és a vázizomban, és ennek megfelelően alacsonyabb lesz a felvétel az összes egyéb szervben és szövetben. Az anyag a májon (75%) és a vesén (25%) keresztül választódik ki a szervezetből.

Szerv	Elynyelt dózis a beadott egységnyi aktivitás szerint (mGy/MBq) (Nyugalomban lévő egyénnél)				
	Felnőttek	15 évesek	10 évesek	5 évesek	1 évesek
Lép	0,0065	0,0086	0,014	0,020	0,034
Herek	0,0038	0,0050	0,0075	0,011	0,021
Thymus	0,0041	0,0057	0,0086	0,013	0,023
Pajzsmirigy	0,0053	0,0079	0,012	0,024	0,045
Méh	0,0078	0,010	0,015	0,022	0,038
Fővöbái szervek	0,0031	0,0039	0,0060	0,0088	0,016
Effektív dózis (mSv/MBq)	0,0090	0,012	0,018	0,028	0,053

Szerv	Elynyelt dózis a beadott egységnyi aktivitás szerint (mGy/MBq) (Terhelés alatt)				
	Felnőttek	15 évesek	10 évesek	5 évesek	1 évesek
Mellkésvesék	0,0066	0,0087	0,013	0,019	0,033
Hügyhólyag	0,0098	0,013	0,017	0,021	0,038
Csontfelszínek	0,0078	0,0097	0,014	0,020	0,036
Agy	0,0044	0,0060	0,0093	0,014	0,023
Emló	0,0034	0,0047	0,0062	0,0097	0,018
Epehólyag	0,033	0,038	0,049	0,086	0,26
Tápasatorna:					
Gyomor	0,0059	0,0081	0,013	0,019	0,032
Vékonybél	0,012	0,015	0,024	0,037	0,066
Colon	0,019	0,025	0,041	0,064	0,12
Vastagbél felszálló szakasza	0,022	0,028	0,046	0,072	0,13
Vastagbél leszálló szakasza	0,016	0,021	0,034	0,053	0,099
Szív	0,0072	0,0094	0,010	0,021	0,035
Vese	0,026	0,032	0,044	0,063	0,11
Máj	0,0092	0,012	0,018	0,025	0,044
Tüdő	0,0044	0,0060	0,0087	0,013	0,023
Izom	0,0032	0,0041	0,0060	0,0090	0,017
Nyelőcső	0,0040	0,0055	0,0080	0,012	0,023
Petefészék	0,0081	0,011	0,015	0,023	0,040
Hasiyálmirigy	0,0069	0,0091	0,014	0,021	0,035
Vérös csontvelő	0,0050	0,0064	0,0095	0,013	0,023
Nyálmirigyek	0,0092	0,011	0,015	0,020	0,039
Bőr	0,0029	0,0037	0,0058	0,0090	0,016
Lép	0,0058	0,0076	0,012	0,019	0,030
Herek	0,0037	0,0048	0,0071	0,010	0,020
Thymus	0,0040	0,0055	0,0080	0,012	0,023
Pajzsmirigy	0,0044	0,0064	0,0099	0,014	0,023
Méh	0,0072	0,0093	0,014	0,020	0,035
További szervek	0,0033	0,0043	0,0064	0,0098	0,018
Effektív dózis (mSv/MBq)	0,0079	0,010	0,016	0,023	0,045

Az effektív dózist felölték esetében 3,5 óras vizeletürítési gyakoriságot feltételeztek számolták ki.

Myocardialis szcintigráfia:

A ^{99m}Tc-technícium-szestamibi maximálisan javasolt 2000 MBq-es aktivitásának beadása egy 70 kg-os felnőtt számára körülbelül 16,4 mSv effektív dózist eredményez, amennyiben az egy napos protokoll alkalmazás 500 MBq nyugalomban és 1500 MBq terhelés mellett történő beadásával.

A 2000 MBq-es beadott aktivitás esetén a szívet, mint célszervet erő tipikus sugárdózis 14 mGy, míg az epehólyagot, a veséket és a vastagbél felszálló szakaszát, mint kritikus szerveket erő tipikus sugárdózis sorrendben 69, 57 és 46,5 mGy.

A ^{99m}Tc-technícium-szestamibi maximálisan javasolt 1800 MBq-es aktivitásának beadása (900 MBq nyugalomban és 900 MBq terhelés mellett) egy 70 kg-os felnőtt számára kétnapos protokoll alkalmazása esetén körülbelül 15,2 mSv effektív dózist eredményez.

Az 1800 MBq-es beadott aktivitás esetén a szívet, mint célszervet erő tipikus sugárdózis 12,2 mGy, míg az epehólyagot, a veséket és a vastagbél felszálló szakaszát, mint kritikus szerveket erő tipikus sugárdózis sorrendben 64,8, 55,8 és 44,1 mGy.

Emlószcintigráfia

A ^{99m}Tc-technícium-szestamibi maximálisan javasolt 1000 MBq-es aktivitásának beadása egy 70 kg-os felnőtt számára körülbelül 9 mSv effektív dózist eredményez.

Az 1000 MBq-es beadott aktivitás esetén az emlőt, mint célszervet erő tipikus sugárdózis 3,8 mGy, míg az epehólyagot, a veséket és a vastagbél felszálló szakaszát, mint kritikus szerveket erő tipikus sugárdózis sorrendben 39, 36 és 27 mGy.

Mellkapszjmirigy szcintigráfia:

A ^{99m}Tc-technícium-szestamibi maximálisan javasolt 700 MBq-es aktivitásának beadása egy 70 kg-os felnőtt számára körülbelül 6,3 mSv effektív dózist eredményez.

A 700 MBq-es beadott aktivitás esetén a pajzsmirigyét, mint célszervet erő tipikus sugárdózis 3,7 mGy, míg az epehólyagot, a veséket és a vastagbél felszálló szakaszát, mint kritikus szerveket erő tipikus sugárdózis sorrendben 27,3, 25,2 és 18,9 mGy.

12. RADIOAKTÍV GYÓGYSZEREK ELKÉSZÍTÉSÉRE VONATKOZÓ ÚTMUTATÁSOK

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

A készítmény készlet tartalmazza a készlet tartalma nem radioaktív. Azonban a nátrium-perthecnetát Tc-99m injekció (Ph. Eur.) hozzáadása után a vizelettel, hányadékkal stb. történő ürítésből eredő kontamináció révén. Emiatt a hatósági előírásokkal összhangban lévő sugárvédelmi óvintézkedéseket meg kell tenni.

A készítmény bakteriosztatikus konzerválószer nem tartalmaz.

A ^{99m}Tc-technícium-szestamibit a jelzést követő 8 órán belül fel kell használni.

Az üvegen lévő gyógyszer oldószermentes nátrium-perthecnetát Tc-99m injekciójában (Ph. Eur.) kell feloldani.

Az így előállított oldat tiszta és színtelen. Mint bármely más gyógyszerkészítmény esetében, ha a termék elkészítése során az üveg megsérül, a készítményt nem szabad felhasználni.

A készítmény felviselését aszeptikus körülmények között kell elvégezni. Az injekciós üveget a dugó fertőtlenítése előtt tisztítani, az oldatot a dugón keresztül kell felszívni, egy megfelelő sugárzásvédelemmel ellátott egyadagos fecskendővel erősített, egyszerű használatos steril injekciós tü vagy egy engedélyezett automatizált készlettel készülni felkészítésével.

Amennyiben az injekciós üveg sértelessége kérdéses, a készítmény nem használható fel.

A ^{99m}Tc-technícium-szestamibi elkészítésére vonatkozó utasítások

A. Forrálási eljárás

A Cardio-Spect készletből a ^{99m}Tc-technícium-szestamibi elkészítése a következő aszeptikus eljárással történik:

- Az elkészítési eljárás során vizitálisan készülni kell viselni. Távolítsuk el a Cardio-Spect készlet üvegeiről a műanyag kupakot, majd töröljük át az üvegzáró résznek tetejét alkoholal a felszín fertőtlenítése érdekében.
- Az üveget helyezzük megfelelő árnyékoló tartályba, a dátum, az elkészítési idő, a térfogat és az aktivitás megfelelő feltüntetéseivel.
- Steril, árnyékoló tokkal védett fecskendővel aszeptikus módon szívjuk fel adalékoktól mentes, steril, pirogénmentes nátrium-perthecnetát Tc-99m oldatot (max. 15 GBq – 405 mCi) mintegy 1-5 ml térfogatban.
- Aszeptikus módon adjuk hozzá a nátrium-perthecnetát Tc-99m oldatot az ólompajzs mögött elhelyezett üveghez. A tü kibúvás nélkül távolítsuk el az üvegből annyi levegőt, amennyi az üvegen belüli atmoszférikus nyomás fenntartásához szükséges.
- Rázunk meg erősen az üveget mintegy 5-10-szer, felfelé-lefelé irányuló gyors mozdulatokkal.

6. Vegyük ki az üveget az ólompajzs mögül, és helyezzük azt **függőleges** helyzetben egy megfelelő sugárvédelemmel ellátott megfelelő tartályba, forrásban lévő vízfürdőbe úgy, hogy az üveg alja a vízfürdő alja felé függőlegesen állalponban legyen és forraljuk 10 percen át. A vízfürdő sugárzás elleni védelemmel kell ellátni. A 10 percet attól az időponttól kell számítani, amikor a víz ism **forró kezd**.

Megjegyzés: Az üvegnek a forralás során függőleges helyzetben kell maradnia. Olyan vízfürdőt kell használni, amelyben a dugó a víz szintje felett van.

7. Vegyük ki az árnyékoló tartályt és a benne lévő üveget a vízfürdőből, és hagyjuk azt tizenöt percen át hűlni.

Az alkalmazás előtt vizuálisan vizsgáljuk meg az üveget, hogy nem tartalmaz-e szilárd részecskéket, és nem mutat-e elszennyeződést.

9. Steril, sugárvédelemmel ellátott fecskendővel aszeptikusan szívjuk fel az anyagot. Az elkészítés után 8 órán belül használjuk fel az anyagot.

A betegnek való beadás előtt a radiokémiai tisztaságot az alábbiakban részletezett Radio TLC módszerrel vagy a szerves oldószer extrakciós módszerrel ellenőrizni kell.

Megjegyzés: Radioaktív anyagok tartalmazó üvegei melegeítés közben mindig fennáll az üveg elpattanásának és jelentős szennyezés bekövetkezésének veszélye.

B. Hőciklus-eljárás

A Cardio-Spect készletből a ^{99m}Tc-technícium-szestamibi elkészítése a következő aszeptikus eljárással történik:

1. A készítés során vizitálisan készülni kell viselni. Távolítsuk el a Cardio-Spect készlet üvegeiről a műanyag kupakot, majd töröljük át az üvegzáró résznek tetejét alkoholal a felszín fertőtlenítése érdekében.

Az üveget helyezzük megfelelő árnyékoló tartályba, a dátum, az elkészítési idő, a térfogat és az aktivitás megfelelő feltüntetéseivel.

Steril, ólomárnyékolással ellátott fecskendővel aszeptikus módon szívjuk fel adalékoktól mentes, steril, pirogénmentes nátrium-perthecnetát Tc-99m oldatot (max. 15 GBq – 405 mCi) mintegy 1-5 ml térfogatban.

Aszeptikus módon adjuk hozzá a nátrium-perthecnetát Tc-99m oldatot az ólompajzs mögé helyezett üveghez. A tü kibúvás nélkül távolítsuk el az üvegből annyi levegőt, amennyi az üvegen belüli atmoszférikus nyomás fenntartásához szükséges.

Rázunk meg erősen az üveget mintegy 5-10-szer, felfelé-lefelé irányuló gyors mozdulatokkal.

Helyezzük az üveget a mintablokkba. Eryhén lefelé nyomva fordítsuk el a negyed fordulattal a pajzost úgy, hogy a pajzs és a mintablokk szorosan illeszkedjen egymáshoz.

Az indigóblokk megmólyosításával indítsuk el a programot (a hőciklus automatikusan felmegy és leléti az ampullát és annak tartalmát). További részletek a Recon-os-tázas Használati Utasítások Kérkérőnyelvében találhatók.

Az alkalmazás előtt vizuálisan vizsgáljuk meg az üveget, hogy nem tartalmaz-e szilárd részecskéket, és nem mutat-e elszennyeződést.

9. Steril, sugárvédelemmel ellátott fecskendővel aszeptikusan szívjuk fel az anyagot. Az elkészítés után nyolc órán belül használjuk fel az anyagot.

A betegnek való beadás előtt a radiokémiai tisztaságot az alábbiakban részletezett Radio TLC módszerrel vagy a szerves oldószer extrakciós módszerrel ellenőrizni kell.

Radio-TLC módszer a ^{99m}Tc-technícium-szestamibi kvantitatív meghatározására

1. Anyagok

- 1.1. Baker-Flex alumínium-oxid lemez, # 1 B-F, (2,5 x 7,5 cm-es méreetre szabott).
- 1.2. Etalkohol, >95%-os.
- 1.3. Capinote dózisalkalibrátor, vagy egy azzal egyenértékű eszköz a radioaktivitás mérése a 0,7-11,12 GBq (20-300 mCi) tartományban.

- 1.4. 1 ml-es fecskendő 22-26-os tüvel.
- 1.5. Kisméretű, fedett előhívótank (egy Parafilm-mel lezárt mérőpohár) megfelelő.

2. Eljárás

2.1. Ontssunk elegendő etalkoholt az előhívótankba (mérőpohárba) ahhoz, hogy 3-4 mm-es mélységű oldószereget nyújtsunk. Zárjuk a tankot (mérőpoharat) Parafilm-mel, és hagyjuk azt mintegy 10 percen át az oldószer gőzeivel telítődni (légtérezés).

2.2. Egy 22-26-os tüvel felszerelt 1 ml-es fecskendővel csepegtünk egy csepp etalkoholt az alumínium-oxid TLC lemezre, 1,5 cm-re annak aljától. **A foltot ne engedjük megszáradni.**

2.3. Az üvegen lévő jelzett gyógyszert tartalmazó oldatból egy cseppet helyezzünk az etalkohol-foltra. A foltot **Ne melegítsük!**

2.4. Fejlesztjük ki a lemezt a folttól 50 cm-es távolságra.

2.5. Vágjuk el a csíkot a lemez aljától 4,0 cm-re, és mérjük le mindkét darabot a dózisalkalibrátorban.

2.6. A radiokémiai tisztaság %-os értékét a következő képlettel számítsuk ki:
 $\%^{99m}Tc\text{-szestamibi} = 100 \times (\text{a felső rész aktivitása}) / (\text{mindkét rész aktivitása})$

2.7. A ^{99m}Tc-szestamibi %-os értékének gyogyobbnak kell lennie, mint 90%. Ha ez nem így van, a készítményt radioaktív hulladékként ki kell önteni.

Megjegyzés: 94%-osnál kisebb radiokémiai tisztaságú anyag nem használható fel.

Az elkészítést követően a konténer és a tartalom fel nem használt részét a radioaktív anyagokra vonatkozó helyi előírásoknak megfelelően kell megsemmisíteni.

Szerves oldószer extrakciós módszer a lipofil ^{99m}Tc-szestamibi mennyiségének meghatározására

Anyagok és eszközök:

1. fiziológias sóoldat
2. kloroform
3. Vortex mixer
4. dózis kalibrátor
5. extrakciós folyadék: 3 ml kloroform + 2,9 ml fiziológias sóoldat.
6. üres ampullák a vizes és szerves oldószeres fázis szétválasztásához
7. fecskendő, tü, olló csipesz

Kivételések:

1. A ^{99m}Tc-Cardio-Spect oldatból mérjük 0,1 ml-t az extrakciós folyadékhöz.
2. Keveressük az ampullát Vortex keverővel, majd hagyjuk állni 1-2 percig, hogy a fázisok szétváljanak
3. Szívjuk le a felül lévő vizes fázist fecskendővel egy másik ampullába.
4. A két fázis aktivitását határozzuk meg aktivitásmérő készülékkel. A lipofil ^{99m}Tc-MIBI komplex, az alsó kloroformos fázisban található. A szabad perthecnetát, a vizes fázisban találjuk.

A lipofil tartalom kiszámítása a következő képlet alapján történik:

$$\% \text{ lipofil komplex} = \frac{A}{A+B} \times 100$$
</