

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Technescan MAG3 1 mg kit pro radiofarmakum
Katalogové číslo Curium Netherlands: DRN 4334

2. KVALITATIVNÍ I KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička obsahuje betiatidum 1 mg.

Radionuklid není součástí kitu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Kit pro radiofarmakum.

Prášek pro injekční roztok.

Bělavý až lehce nažloutlý lyofilizát.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Tento přípravek je určen pouze k diagnostickým účelům.

Po rekonstituci a označení lyofilizátu roztokem technecistanu(^{99m}Tc) sodného se ^{99m}Tc-tiatid využívá pro vyšetřování nefrologických a urologických poruch, zejména pro studie morfologie, perfúze, funkce ledvin a pro získání informací o odtoku moče.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování:

Dospělí

Doporučená aktivita pro dospělé s hmotností 70 kg je 40-200 MBq. Dávka závisí na patologickém procesu, který má být vyšetřením hodnocen a na použité metodice. V odůvodněných případech může být podána i jiná aktivita. Studie průtoku krve ledvinami či transportu močovody obecně vyžaduje vyšší dávku než studie intrarenálního transportu, a nefrografie vyžaduje nižší aktivitu než sekvenční scintigrafie.

Starší pacienti

Pro starší pacienty není potřeba upravovat dávkování.

Porucha funkce ledvin

U těchto pacientů je potřeba pečlivě zvážit aplikovanou aktivitu, protože u nich může dojít k vyšší radiační zátěži.

Pediatrická populace

Použití u dětí a dospívajících je potřeba pečlivě zvážit dle klinických potřeb a vyhodnocení poměru rizika a přínosu u této skupiny pacientů.

Aktivity aplikované u dětí a dospívajících je možné vypočítat podle karty dávkování (EANM 2016) za použití následujícího vzorce:

$$\text{Aplikovaná aktivita } A[\text{MBq}] = \text{Základní aktivita (11,9 MBq)} \times \text{Koeficient}$$

Aplikované aktivity jsou uvedeny v následující tabulce:

hmotnost (kg)	aktivita (MBq)	hmotnost (kg)	aktivita (MBq)	hmotnost (kg)	aktivita (MBq)
3	15	22	36	42	52
4	15	24	38	44	54
6	18	26	40	46	55
8	20	28	41	48	57
10	23	30	43	50	58
12	26	32	45	52 - 54	60
14	28	34	46	56 - 58	62
16	30	36	48	60 - 62	65
18	32	38	50	64 - 66	67
20	34	40	51	68	69

U velmi malých dětí (do 1 roku) je potřeba podat minimální dávku 15 MBq k získání dostatečné kvality zobrazení.

Další léčivé přípravky souběžně podávané při diagnostických vyšetřeních

V diferenciální diagnostice nefrologických a urologických poruch je někdy potřeba podat diuretika nebo ACE inhibitory.

Způsob podání:

Vicedávková injekční lahvička.

K intravenózní injekci.

Před podáním pacientovi musí být přípravek rekonstituován.

Pokyny k rekonstituci viz bod 12.

Informace pro přípravu pacienta viz bod 4.4.

Vyhodnocení zobrazení

Scintigrafické vyšetření se většinou provádí okamžitě po podání.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Potenciál pro hypersenzitivitu nebo anafylaktické reakce

Jestliže se objeví hypersenzitivní nebo anafylaktické reakce, musí se podání léčivého přípravku okamžitě přerušit, a je-li to zapotřebí, musí se začít s intravenózní léčbou. Aby bylo možno v případě nouze okamžitě zasáhnout, je třeba mít k dispozici potřebné léčivé přípravky a vybavení, například endotracheální trubici a ventilátor.

Odůvodnění individuálního přínosu/rizika

Vystavení každého pacienta ionizujícímu záření musí být opodstatněné na základě jeho pravděpodobného přínosu. Aplikovaná aktivita musí být u každého pacienta co nejnižší možná pro dosažení požadovaných diagnostických informací.

Pacienti s poruchou funkce ledvin

U těchto pacientů je třeba pečlivě zvážit poměr přínosu a rizika, protože může dojít k vyšší radiační expozici.

Pediatrická populace

Informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2.

Je třeba pečlivě zvážit indikaci, neboť efektivní dávka na MBq je vyšší než u dospělých (viz bod 11).

Příprava pacienta

Pacient má být před vyšetřením dobře hydratován, aby v prvních hodinách po jeho ukončení co nejčastěji močil a snížil radiační zátěž.

Po vyšetření

Po vyšetření není zakázán blízký kontakt s malými dětmi a těhotnými ženami.

Zvláštní upozornění

Měření průtoku

U pacientů s vážnějším poškozením funkce ledvin není přípravek vhodný pro přesné určování efektivního průtoku plazmy nebo krve ledvinami.

Exkrece žlučovými cestami

Malá množství radiochemických nečistot označených techneciem(^{99m}Tc) mohou být přítomna a/nebo se mohou tvořit během procesu značení. Protože některé z těchto nečistot jsou distribuovány do jater a jsou vylučovány žlučovými cestami, mohou tedy ovlivnit pozdní fázi (po 30 minutách) dynamického vyšetření ledvin v důsledku překrývání ledvin a jater v oblasti zájmu.

Obsah sodíku

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné injekční lahvičce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Hodnocení rizika pro životní prostředí

Opatření ve vztahu k rizikům pro životní prostředí viz bod 6.6.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly popsány interakce technecium(^{99m}Tc) tiatidu s léčivými látkami běžně předepisovanými pacientům vyžadujícím výše uvedená vyšetření (např. antihypertenziva a léčivé látky pro léčbu nebo prevenci rejekce transplantovaných orgánů). Pro diferenciální diagnostiku nefrologických a urologických poruch je možno jednorázově aplikovat během vyšetření diuretika nebo inhibitory ACE.

Všechny přípravky s vlivem na průtok krve ledvinami (např. aspirin) nebo na tubulární exkreci (např. aplikace kontrastních látek, probenecid, hydrochlorothiazid, NSAID jako diklofenak, sulfonamidy) mohou narušit tubulární renální exkreci a tím ovlivnit clearance technecium(^{99m}Tc) tiatidu.

Antagonisté kalcia mohou způsobit falešně pozitivní renogramy s kaptoprilem. Tyto léky mají být vysazeny před nefrografií s kaptoprilem a lékaři si mají být vědomi této možné lékové interakce, pokud je na renogramu pacienta s kaptoprilem pozorováno bilaterální symetrické zhoršení renálních funkcí.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Pokud je nezbytné aplikovat radioaktivní látku ženám v reprodukčním věku, je nutno určit, zda je či není těhotná. Každá žena, které vynechala menstruace, je v tomto kontextu považována za těhotnou, pokud se neprokáže opak. Kde trvá nejistota (ženě vynechala menstruace, menstruace je velmi nepravidelná atp.), je nutno pacientce nabídnout alternativní metodiky bez ionizujícího záření (existují-li).

Těhotenství

Aplikace radiofarmaka těhotným ženám způsobí i radiační zátěž plodu. Proto se během těhotenství provádějí pouze nezbytná vyšetření v případě, že předpokládaný přínos vyšetření převáží možná rizika pro matku a plod.

Kojení

Před aplikací kojícím ženám je nutné uvážit, zda je možné vyšetření odložit na dobu, kdy bude kojení ukončeno a zvolit nejvhodnější radiofarmakum vzhledem k možnosti sekrece do mateřského mléka.

Technestanu (^{99m}Tc) sodný se vylučuje do mateřského mléka. Je-li aplikace nezbytná, je nutné přerušit kojení na minimálně na 4 hodiny a mléko, které se v prsu vytvoří, je nutno odsát a znehodnotit.

Během této doby není zakázán blízký kontakt s dítětem.

Fertilita

Neexistují údaje o škodlivém vlivu přípravku Technescan MAG3 na fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Technescan MAG3 nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Vystavení účinkům ionizujícího záření je vždy spojeno s rizikem vzniku nádorových procesů a s možným vznikem dědičných poškození. Jelikož je při podání maximální doporučené aktivity 200 MBq efektivní dávka 1,4 mSv, je očekávaný výskyt těchto nežádoucích účinků málo pravděpodobný.

Informace o nežádoucích účincích jsou dostupné ze spontánních hlášení.

Tabelární přehled nežádoucích účinků

Následující tabulka zahrnuje nežádoucí účinky rozdělené dle tříd orgánových systémů podle MedDRA.

Frekvence nežádoucích účinků jsou definovány takto: velmi časté $\geq 1/10$; časté $\geq 1/100$ až $< 1/10$; méně časté $\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$; vzácné $\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$; velmi vzácné $< 1/10\ 000$; není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Nežádoucí účinky seřazené podle tříd orgánových systémů

<i>Třída orgánového systému (SOCs)</i>	<i>Nežádoucí účinek</i>	<i>Frekvence</i>
Poruchy imunitního systému	Hypersenzitivní reakce včetně anafylaxe (např. kopřivková vyrážka, otok očních víček, kašel, nauzea, zvracení)	není známo

Poruchy nervového systému	Vazovagální reakce (např. křeče, dyspnoe, zrudnutí, bolest hlavy, otok v obličeji, bolest, abnormální pocity, závrať, hypotenze, tachykardie)	není známo
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Reakce v místě vpichu injekce (např. vyrážka, bolest, otok)	není známo

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9. Předávkování

Riziko předávkování technecium(^{99m}Tc) tiatidem je z velké části teoretické a spočívá ve vystavení nadměrnému množství radiace.

V případě předávkování přípravkem Technescan MAG3 má být absorbovaná dávka pacientovi snížena, pokud možno zvýšením eliminace radionuklidu z těla nucenou diurézou a častým vyprazdňováním močového měchýře. Může pomoci odhadnout efektivní dávku, která byla podána.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Diagnostická radiofarmaka pro renální systém, sloučeniny technecia (^{99m}Tc)

ATC kód: V 09 CA 03

Farmakodynamické účinky

V rámci aplikovaného množství účinné látky a aktivity nejsou známy žádné farmakodynamické účinky technecium(^{99m}Tc) tiatidu.

Měření aktivity nad ledvinami umožňuje stanovit hodnoty průtoku krve ledvinami, doby intrarenálního tubulárního transportu i vylučování odtokovými cestami odděleně pro každou ledvinu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribuce

Technecium(^{99m}Tc) tiatid má poměrně vysokou vazbu na plazmatické proteiny, ale tato vazba je reverzibilní a technecium(^{99m}Tc) tiatid je z krevního oběhu rychle odstraňován ledvinami.

Eliminace

Po intravenózní injekci je technecium(^{99m}Tc) tiatid rychle vyloučen ledvinami převážně tubulární sekrecí. Glomerulární filtrace představuje jen 11 % celkové clearance. Při normální funkci ledvin je během 30 minut po aplikaci vyloučeno 70 % podané dávky a za 3 hodiny více než 95 %. Tato poslední procenta jsou závislá na patologii ledvin a urogenitálního systému.

Poločas

Techneций-99m (^{99m}Tc) má poločas 6,01 hodin.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Toxikologické studie na myších prokázaly, že při jediné intravenózní injekci 1,43 a 14,3 mg/kg nebyla pozorována žádná úmrtí. To odpovídá asi 1000násobku maximální dávky pro člověka. Toxicita při opakovaném podávání 0,43 mg/kg/den po dobu 14 dnů u potkanů nebyla pozorována. Tento léčivý přípravek není určen k pravidelnému nebo nepřetržitému podávání. Nebyly pozorovány žádné mutagenní účinky.

Dlouhodobé studie karcinogenity nebyly provedeny.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Dihydrát natrium-tartrátu

Dihydrát chloridu cínatého

Roztok kyseliny chlorovodíkové (pro úpravu pH)

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky kromě těch, které jsou uvedeny v bodu 12.

6.3 Doba použitelnosti

1 rok

Po označení: 8 hodin.

Po označení uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2-8°C).

Podmínky uchovávání rekonstituovaného přípravku viz bod 6.3

Uchovávání radiofarmak musí být v souladu s příslušnými předpisy pro manipulaci s radioaktivním materiálem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Skleněná injekční lahvička Ph.Eur. o objemu 10 ml uzavřená pryžovou zátkou a hliníkovou objímkou.

Velikost balení: 5 injekčních lahviček v krabičce.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Obecná upozornění

Radiofarmaka mají být převzata, používána a podávána pouze oprávněnými osobami v určených klinických zařízeních. Jejich příjem, uskladnění, používání, přeprava a likvidace podléhají příslušným předpisům a/nebo licencím příslušné místní organizace.

Radiofarmaka mají být připravena způsobem, který vyhovuje jak podmínkám na radiační bezpečnost, tak farmaceutickým požadavkům na jakost. Mají se dodržovat příslušná aseptická opatření.

Obsah lahvičky je určen pouze pro použití při přípravě technecium(^{99m}Tc) tiatidu a nesmí být podán přímo pacientovi bez předchozí přípravy.

Pokyny pro přípravu léčivého přípravku před podáním, viz bod 12.

Pokud je kdykoliv při přípravě tohoto přípravku zpochybněna neporušenost injekční lahvičky, nesmí být přípravek použit.

Postupy při podávání je třeba provádět takovým způsobem, aby bylo riziko kontaminace léčivého přípravku a ozáření obsluhy sníženo na minimum. Odpovídající stínění je povinné.

Před rekonstitucí není obsah kitu radioaktivní. Po přidání technecistanu (^{99m}Tc) sodného je potřeba zajistit konečnému přípravku odpovídající stínění.

Podání radiofarmak představuje pro ostatní osoby riziko vnějšího ozáření nebo kontaminace rozlitou močí, zvratky nebo jinými biologickými tekutinami. Radiační ochrana musí být v souladu s národními předpisy o ochraně zdraví před ionizujícím zářením.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky pro radioaktivní materiály.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Curium Netherlands B.V.

Westerduinweg 3

1755 LE Petten

Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

88/252/90-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

30.11.1990 / 28.11.2012

10. DATUM REVIZE TEXTU

19. 1. 2022

11. DOZIMETRIE

Technecium-(^{99m}Tc) se získává z radionuklidového generátoru $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ a přeměňuje se za emise záření gama s energií 140 keV a poločasem 6,01 hodin na technecium- ^{99}Tc , které lze s ohledem na dlouhý poločas $2,13 \times 10^5$ let považovat za kvazistabilní.

Dozimetrické údaje uvedené níže vycházejí z ICRP 128 a jsou kalkulovány v souladu s následujícími předpoklady:

- Normálně je látka po intravenózním podání MAG3 rychle distribuována v extracelulární tekutině a zcela vylučována ledvinovým systémem podle modelu ledviny-močový měchýř. Celková tělesná

retence je popsána triexponenciálními funkcemi (Stabin et al., 1992). Doba průchodu ledvinami se předpokládá 4 minuty, stejně jako u přípravku Hippuran.

- Pokud je renální funkce oboustranně poškozena, předpokládá se, že rychlost clearance je pouze desetinná oproti normálnímu stavu, že doba průchodu ledvinami se prodlouží na 20 minut a že 0,04 frakce je vychytáno játry.
- Jako příklad akutní jednostranné renální blokady se předpokládá, že 0,5 podaného radiofarmaka je vychytáno jednou ledvinou, pomalu uvolňováno do krve s poločasem 5 dnů a následně vylučováno druhou ledvinou, o které se předpokládá normální funkce.

Absorbované dávky: ^{99m}Tc MAG3 (normální renální funkce)

Orgán	Absorbovaná dávka na jednotku aplikované aktivity (mGy/MBq)				
	dospělý	15 let	10 let	5 let	1 rok
Nadledviny	3.9E-04	5.1E-04	8.2E-04	1.2E-03	2.5E-03
Povrch kostí	1.3E-03	1.6E-03	2.1E-03	2.4E-03	4.3E-03
Mozek	1.0E-04	1.3E-04	2.2E-04	3.5E-04	6.1E-04
Prsní žlázy	1.0E-04	1.4E-04	2.4E-04	3.9E-04	8.2E-04
Stěna žlučníku	5.7E-04	8.7E-04	2.0E-03	1.7E-03	2.8E-03
GI-trakt					
Stěna žaludku	3.9E-04	4.9E-04	9.7E-04	1.3E-03	2.5E-03
Tenké střevo	2.3E-03	3.0E-03	4.2E-03	4.6E-03	7.8E-03
Tlusté střevo	3.4E-03	4.3E-03	5.9E-03	6.0E-03	9.8E-03
horní část	1.7E-03	2.3E-03	3.4E-03	4.0E-03	6.7E-03
dolní část	5.7E-03	7.0E-03	9.2E-03	8.7E-03	1.4E-02
Srdeční stěna	1.8E-04	2.4E-04	3.7E-04	5.7E-04	1.2E-03
Ledviny	3.4E-03	4.2E-03	5.9E-03	8.4E-03	1.5E-02
Játra	3.1E-04	4.3E-04	7.5E-04	1.1E-03	2.1E-03
Plíce	1.5E-04	2.1E-04	3.3E-04	5.0E-04	1.0E-03
Svaly	1.4E-03	1.7E-03	2.2E-03	2.4E-03	4.1E-03
Jícen	1.3E-04	1.8E-04	2.8E-04	4.4E-04	8.2E-04
Vaječníky	5.4E-03	6.9E-03	8.7E-03	8.7E-03	1.4E-02
Slinivka břišní	4.0E-04	5.0E-04	9.3E-04	1.3E-03	2.5E-03
Červená kostní dřev	9.3E-04	1.2E-03	1.6E-03	1.5E-03	2.1E-03
Pokožka	4.6E-04	5.7E-04	8.3E-04	9.7E-04	1.8E-03
Slezina	3.6E-04	4.9E-04	7.9E-04	1.2E-03	2.3E-03
Varlata	3.7E-03	5.3E-03	8.1E-03	8.7E-03	1.6E-02
Brzlík	1.3E-04	1.8E-04	2.8E-04	4.4E-04	8.2E-04
Štítná žláza	1.3E-04	1.6E-04	2.7E-04	4.4E-04	8.2E-04
Stěna moč. měchýře	1.1E-01	1.4E-01	1.7E-01	1.8E-01	3.2E-01
Děloha	1.2E-02	1.4E-02	1.9E-02	1.9E-02	3.1E-02
Ostatní orgány	1.3E-03	1.6E-03	2.1E-03	2.2E-03	3.6E-03
Efektivní dávka (mSv/MBq)	7.0E-03	9.0E-03	1.2E-02	1.2E-02	2.2E-02
Stěna močového měchýře se podílí na efektivní dávce až z 80 %.					
<i>Efektivní dávka při vyprázdění močového měchýře 1 nebo 0,5 hodiny po podání:</i>					
1 hodina	2.5E-03	3.1E-03	4.5E-03	6.4E-03	6.4E-03
30 min	1.7E-03	2.1E-03	2.9E-03	3.9E-03	6.8E-03

Efektivní dávka po aplikaci aktivity 200 MBq je pro dospělého člověka o hmotnosti 70 kg asi 1,4 mSv.

Po aplikaci 200 MBq je absorbovaná dávka pro cílový orgán (ledviny) 0,68 mGy a pro stěnu močového měchýře 22 mGy jako pro orgán s nejvyšší radiační zátěží.

Absorbované dávky: ^{99m}Tc MAG3 (abnormální renální funkce)

Orgán	Absorbovaná dávka na jednotku aplikované aktivity (mGy/MBq)				
	dospělý	15 let	10 let	5 let	1 rok
Nadledviny	1.6E-03	2.1E-03	3.2E-03	4.8E-03	8.6E-03
Povrch kostí	2.2E-03	2.7E-03	3.8E-03	5.0E-03	9.1E-03
Mozek	6.1E-04	7.7E-04	1.3E-03	2.0E-03	3.6E-03
Prsní žlázy	5.4E-04	7.0E-04	1.1E-03	1.7E-03	3.2E-03
Stěna žlučníku	1.6E-03	2.2E-03	3.8E-03	4.6E-03	6.4E-03
GI-trakt					
Stěna žaludku	1.2E-03	1.5E-03	2.6E-03	3.5E-03	6.1E-03
Tenké střevo	2.7E-03	3.5E-03	5.0E-03	6.0E-03	1.0E-02
Tlusté střevo	3.5E-03	4.4E-03	6.1E-03	6.9E-03	1.1E-02
horní část	2.2E-03	3.0E-03	4.3E-03	5.6E-03	9.3E-03
dolní část	5.1E-03	6.3E-03	8.5E-03	8.6E-03	1.4E-02
Srdeční stěna	9.1E-04	1.2E-03	1.8E-03	2.7E-03	4.8E-03
Ledviny	1.4E-02	1.7E-02	2.4E-02	3.4E-02	5.9E-02
Játra	1.4E-03	1.8E-03	2.7E-03	3.8E-03	6.6E-03
Plíce	7.9E-04	1.1E-03	1.6E-03	2.4E-03	4.5E-03
Svaly	1.7E-03	2.1E-03	2.9E-03	3.6E-03	6.4E-03
Jícen	7.4E-04	9.7E-04	1.5E-03	2.3E-03	4.1E-03
Vaječníky	4.9E-03	6.3E-03	8.1E-03	8.7E-03	1.4E-02
Slinivka břišní	1.5E-03	1.9E-03	2.9E-03	4.3E-03	7.4E-03
Červená kostní dřev	1.5E-03	1.9E-03	2.6E-03	3.1E-03	5.0E-03
Pokožka	7.8E-04	9.6E-04	1.5E-03	2.0E-03	3.8E-03
Slezina	1.5E-03	1.9E-03	2.9E-03	4.3E-03	7.4E-03
Varlata	3.4E-03	4.7E-03	7.1E-03	7.8E-03	1.4E-02
Brzlík	7.4E-04	9.7E-04	1.5E-03	2.3E-03	4.1E-03
Štítná žláza	7.3E-04	9.5E-04	1.5E-03	2.4E-03	4.4E-03
Stěna moč. měchýře	8.3E-02	1.1E-01	1.3E-01	1.3E-01	2.3E-01
Děloha	1.0E-02	1.2E-02	1.6E-02	1.6E-02	2.7E-02
Ostatní orgány	1.7E-03	2.1E-03	2.8E-03	3.4E-03	6.0E-03
Efektivní dávka (mSv/MBq)	6.1E-03	7.8E-03	1.0E-02	1.1E-02	1.9E-02

Efektivní dávka po aplikaci maximální doporučené aktivity 200 MBq je pro dospělého člověka o hmotnosti 70 kg asi 1,22 mSv.

Po aplikaci 200 MBq je absorbovaná dávka pro cílový orgán (ledviny) 2,8 mGy a pro stěnu močového měchýře 16,6 mGy jako pro orgán s nejvyšší radiační zátěží.

Absorbované dávky: ^{99m}Tc MAG3 (akutní unilaterální renální funkce)

Orgán	Absorbovaná dávka na jednotku aplikované aktivity (mGy/MBq)				
	dospělý	15 let	10 let	5 let	1 rok
Nadledviny	1.1E-02	1.4E-02	2.2E-02	3.2E-02	5.5E-02
Povrch kostí	3.1E-03	4.0E-03	5.8E-03	8.4E-03	1.7E-02
Mozek	1.1E-04	1.4E-04	2.3E-04	3.9E-04	7.5E-04
Prsní žlázy	3.8E-04	5.1E-04	1.0E-03	1.6E-03	3.0E-03
Stěna žlučníku	6.2E-03	7.3E-03	1.0E-02	1.6E-02	2.3E-02
GI-trakt					
Stěna žaludku	3.9E-03	4.4E-03	7.0E-03	9.3E-03	1.2E-02
Tenké střevo	4.3E-03	5.5E-03	8.5E-03	1.2E-02	1.9E-02
Tlusté střevo	3.9E-03	5.0E-03	7.2E-03	9.2E-03	1.5E-03
horní část	4.0E-03	5.1E-03	7.6E-03	1.0E-02	1.6E-02
dolní část	3.8E-03	4.8E-03	6.7E-03	8.2E-03	1.3E-02
Srdeční stěna	1.3E-03	1.6E-03	2.7E-03	4.0E-03	6.1E-03
Ledviny	2.0E-01	2.4E-01	3.3E-01	4.7E-01	8.1E-01
Játra	4.4E-03	5.4E-03	8.1E-03	1.1E-02	1.7E-02
Plíce	1.1E-03	1.6E-03	2.5E-03	3.9E-03	7.2E-03
Svaly	2.2E-03	2.7E-03	3.7E-03	5.1E-03	8.9E-03
Jícen	3.8E-04	5.4E-04	8.5E-04	1.5E-03	2.3E-03
Vaječníky	3.8E-03	5.1E-03	7.1E-03	9.2E-03	1.5E-02
Slinivka břišní	7.4E-03	9.0E-03	1.3E-02	1.8E-02	2.9E-02
Červená kostní dřeň	3.0E-03	3.6E-03	5.0E-03	6.0E-03	8.3E-03
Pokožka	8.2E-04	1.0E-03	1.5E-03	2.2E-03	4.2E-03
Slezina	9.8E-03	1.2E-02	1.8E-02	2.6E-02	4.0E-02
Varlata	2.0E-03	2.9E-03	4.5E-03	5.0E-03	9.8E-03
Brzlík	3.8E-04	5.4E-04	8.5E-04	1.5E-03	2.3E-03
Štítná žláza	1.7E-04	2.3E-04	4.5E-04	9.2E-04	1.6E-03
Stěna moč. měchýře	5.6E-02	7.1E-02	9.1E-02	9.3E-02	1.7E-01
Děloha	7.2E-03	8.7E-03	1.2E-02	1.3E-02	2.2E-02
Ostatní orgány	2.1E-03	2.6E-03	3.6E-03	4.7E-03	8.0E-03
Efektivní dávka (mSv/MBq)	1.0E-02	1.2E-02	1.7E-02	2.2E-02	3.8E-02

Efektivní dávka po aplikaci maximální doporučené aktivity 200 MBq je pro dospělého člověka o hmotnosti 70 kg asi 2,0 mSv.

Po aplikaci 200 MBq je absorbovaná dávka pro cílový orgán (ledviny) 40 mGy a pro stěnu močového měchýře 11,2 mGy jako pro orgán s nejvyšší radiační zátěží.

12. NÁVOD PRO PŘÍPRAVU RADIOFARMAK

Obsah lahvičky je určen k označení injekčním roztokem technecianu (^{99m}Tc) sodného vyhovujícím požadavkům Evropského lékopisu. Po rozředění obsahu lahvičky technecianem (^{99m}Tc) sodným a po ukončení kroku zahřívání je připraven roztok diagnostika technecium (^{99m}Tc) tiatidu.

Tvorba označených nečistot je nejnižší, je-li použit eluát v nejnižším možném objemu. Značení je tedy nutné provádět s eluátem s co nejvyšší radioaktivní koncentrací. Je možné používat eluát pouze z generátoru, u kterého byla provedena eluce během předchozích 24 hodin. Dále je možné použít pouze eluát z generátoru starého maximálně jeden týden.

Naředění roztoku je možné provést 0,9 % roztokem chloridu sodného.

Po rozředění a označení je možné přípravek použít pro jedinou aplikaci nebo aplikaci několika pacientům.

Návod ke značení

Pro značení se doporučuje použít eluát s co nejvyšší radioaktivní koncentrací. Tvorba označených radiochemických nečistot je omezena při použití eluátu v co nejmenším objemu.

Proved'te eluci generátoru v objemu 5 ml (přerušovanou elucí) podle návodu k obsluze. Použijte maximálně 3 ml eluátu. Požadovanou aktivitu ^{99m}Tc (nejvíce však 2960 MBq, 80 mCi) nařeďte do 10 ml 0,9 % roztokem chloridu sodného. Tento objem přidejte do lahvičky TechneScan^R MAG3.

Pro přenos roztoku do lékovky použijte tenkou jehlu (20 G nebo vyšší), aby došlo k následnému uzavření otvoru v pryžové zátky. Tak nedojde k průniku vody do lahvičky při následném procesu varu a ochlazování.

Ohled po přidání aktivity zahřívajte lahvičku po dobu 10 minut na vroucí vodní lázni nebo v topném bloku zahřátém na 120°C. Zajistěte svislou polohu lahvičky, aby nedošlo k průniku kovových nečistot z pryžové zátky do roztoku, což může negativně ovlivnit účinnost značení. Poté ochlaďte lahvičku ve studené vodě. Tehdy je preparát připraven k aplikaci.

Označený roztok s aktivitou 2960 MBq/10 ml je možné použít do 8 hodin od ukončení kroku zahřívání. V případě potřeby je možné naředit 0,9% roztokem chloridu sodného.

Je-li to možné, doporučuje se použít eluát získaný přerušovanou elucí generátoru dle příslušného návodu k použití.

Upozornění v souvislosti s krokem značení

Doporučuje se přidat roztok vhodného barviva do vodní lázně při zahřívání i při ochlazování (např. methylenovou modř 1 % nebo fluorescein sodný 0,1 %). Takové opatření zabezpečí indikaci případné kontaminace obsahu lahvičky během zahřívání, popř. ochlazování. Označený roztok má být před použitím zkontrolován (při zachování zásad ochrany zdraví před ionizujícím zářením).

Pokyny pro kontrolu značení

Je možné použít následujících metod:

1. HPLC:

Radiochemická čistota označené sloučeniny se určuje metodou vysokoúčinné kapalinové chromatografie (HPLC) ve spojení s vhodným detektorem aktivity, na 25 cm koloně RP18 s průtokem 1,0 ml/min.

Mobilní fázi A je směs roztoku fosforečnanů (1, 36 g KH_2PO_4 s upravenou aciditou na pH = 6) a etanolu v poměru 93 : 7.

Mobilní fázi B je směs vody a metanolu v poměru 1 : 9.

Použijte program s následujícími parametry:

Čas (min):	Průtok (ml/min):	% A	% B
10	1	100	0
15	1	0	100

Pík tiatidu se objevuje na konci průchodu mobilní fáze A.

Objem vzorku je 20 μl a celkový počet impulsů pro každý kanál nesmí překročit 30 000.

Požadavek na výsledek analýzy:

	t = 0	po 8 hodinách
Tiatid	$\geq 95,0 \%$	$\geq 94,0 \%$

Celkem čelní frakce	≤ 3,0 %	≤ 3,0 %
Metanolvá frakce	≤ 4,0 %	≤ 4,0 %

2. Zjednodušená rychlá metoda Sep-Pak.

Tuto metodu lze použít jako alternativu k výše uvedené metodě. Účelem této metody je kontrola značení prováděného uživatelem v nemocnici.

Metoda je založena na použití patron běžně používaných pro přípravu vodných roztoků vzorků před chromatografií.

Materiál:

- patrona Waters Sep-Pak C18 Plus short, 360 mg sorbentu na patronu; číslo výrobku WAT020515
- absolutní etanol
- 0,001M kyselina chlorovodíková
- etanol/fyziologický roztok (roztok etanolu a chloridu sodného 9 g/l (poměr 1 : 1))

Pracovní postup:

Patronu (např. Sep-Pak C18 Plus short) promyjte 10 ml absolutního ethanolu a následně 10 ml 0,001M kyseliny chlorovodíkové (HCl). Přidáním 5 ml vzduchu odstraňte zbytky roztoků.

Na patronu aplikujte roztok technecia (^{99m}Tc) tiatidu (0,1ml). Je důležité, aby kolona během všech jednotlivých kroků nevyschla. Proveďte po kapkách eluci pomocí 10 ml 0,001M HCl a eluát odeberte. Tento první eluát obsahuje veškeré hydrofilní nečistoty.

Dále proveďte po kapkách eluci patrony pomocí 10 ml roztoku etanolu / fyziologického roztoku (1 : 1 v/v). Tento druhý eluát obsahuje technecium (^{99m}Tc) tiatid. Patrona obsahuje všechny nečistoty, které nelze eluovat. Jako 100 % použijte součet eluované radioaktivity plus patrony.

Výpočet radiochemické čistoty:

$$\frac{\text{Aktivita 2. eluátu} * 100 \%}{\text{Součet eluované radioaktivity} + \text{patrony}}$$

Požadavek:

	T = 0	po 8 hodinách
Technecium (^{99m}Tc) tiatid	≥ 94,0 %	≥ 94,0 %
Hydrofilní nečistoty	≤ 3,0 %	≤ 3,0 %
Lipofilní nečistoty	≤ 4,0 %	≤ 4,0 %

Další upozornění související s aplikací:

Aplikace radiofarmak představuje riziko pro personál jak z hlediska vystavení radiaci, tak kontaminace stopami moči, zvratků apod. Při používání radiofarmak a odstraňování odpadu je nutné dodržovat příslušné předpisy pro ochranu zdraví před ionizujícím zářením.

Odstraňování odpadu musí být v souladu s příslušnými předpisy pro práci s radioaktivním materiálem.