

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта Приложение 1	
Кит Вещ. №	20060671
Разрешение №	65317 22-04-2024
BG/MA/MP -	/
Доброжелател №	/

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Майовю 230 микрограма кит за радиофармацевтичен препарат
Myoview 230 micrograms kit for radiopharmaceutical preparation

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСВЕН СЪСТАВ

Всеки флакон съдържа 230 микрограма тетрофозмин (*tetrofosmin*).

Помощни вещества с известно действие:

Разтвореният инжекционен разтвор съдържа 3,6-3,7 mg/ml натрий.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

Майовю се разтваря с инжекционен разтвор на натриев пертехнетат (^{99m}Tc) Ph. Eur. (не е включен в този кит) за приготвяне на инжекционен разтвор на технеций (^{99m}Tc) тетрофозмин.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Кит за радиофармацевтичен препарат.
Бяла прахообразна маса.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Този лекарствен продукт е предназначен само за диагностични цели.

След разтваряне с инжекционен разтвор на натриев пертехнетат (^{99m}Tc) продуктът е показан при възрастни за:

Образно изследване на миокарда

Майовю е миокардно перфузионно средство, предназначено като допълнение при диагнозата и локализацията на миокардна исхемия и/или инфаркт.

При пациенти, подложени на миокардна перфузионна сцинтиграфия, може да се използва ЕКГ-свързана SPECT за оценка на левокамерната функция (фракция на изтласкване на лявата камера и движение на стената).

Образно изследване на тумори в гърдата

Майовю е показан като допълнение към началната оценка (напр. палпация, мамография или алтернативни методи на изображение и/или цитология.) при характеризиране злокачествеността на suspectни лезии на гърдата, когато всички тези други препоръчани методи са неубедителни.



4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Педиатрична популация

Майовю не се препоръчва за приложение при деца и юноши, поради липса на данни при тези възрастови групи.

Възрастни

Образно изследване на миокарда

Пациентът трябва да бъде промолен да гладува от вечерта или да приеме само лека закуска на сутринта преди процедурата.

За диагноза и локализация на миокардна исхемия (при използването на планарна или SPECT техники) и за оценка на левокамерната функция с помощта на ЕКГ-свързана SPECT, обичайната процедура включва две интравенозни инжекции тетрофозмин (^{99m}Tc), едната по време на пиковото натоварване (стрес), а другата по време на покой. Редът за прилагане на двете инжекции може да бъде първо по време на покой, а след това по време на стрес, или първо по време на стрес, а след това при покой.

Когато инжекциите по време на покой и стрес се прилагат в един и същи ден, приложената активност при втората доза трябва да доведе до миокардна честота най-малко три пъти по-висока от тази при остатъчната активност от първата доза. Препоръчителната активност за първата доза варира от 250-400 MBq; препоръчителната активност за втората доза, приложена не по-рано от един час е 600-800 MBq. При изследвания с помощта на ЕКГ-свързана SPECT, прилагането на активности по-високи от тези е оправдано.

Когато инжекциите по време на покой и стрес се прилагат в различни дни, препоръчителната активност за всяка една от дозите тетрофозмин (^{99m}Tc) варира в диапазона 400-600 MBq. При изследване на по-големи индивиди (напр. пациенти със затлъстяване в областта на корема или жени с големи гърди), както и при използването на ЕКГ-свързана SPECT, прилагането на активности по-високи от тези е оправдано.

Общата активност, прилагана по време на стрес и покой при изследванията за миокардно изображение, провеждани в един или два дни, не трябва да превишава 1200 MBq.

Данните от клиничните проучвания показват, че минимална активност 550 MBq е достатъчна при ЕКГ-свързана SPECT. Активността, прилагана при миокардно изображение с помощта на ЕКГ-свързана SPECT трябва да се придържа към основните препоръки, посочени в предходните параграфи.

Като допълнение при диагнозата и локализирането на миокарден инфаркт, е достатъчно едно инжектиране на тетрофозмин (^{99m}Tc) (250-400 MBq) по време на покой.

Планарното или за предпочитане SPECT изобразяване трябва да започне не по-рано от 15 минути след инжектиране.

Няма данни за значителни промени в миокардната концентрация или преразпределение на



тетрофозмин (^{99m}Tc), така че образи могат да бъдат получени поне до четири часа след инжектирането.

При планарното изобразяване, трябва да бъдат направени стандартните проекции (предна, LAO 40°-45°, LAO 65°-70° и/или ляво-латерална).

Образно изследване на гърдата

При диагнозата и локализирането на суспектни лезии на гърдата, препоръчителната процедура включва еднократно интравенозно инжектиране на тетрофозмин (^{99m}Tc) между 500-750 MBq. За предпочитане е инжектирането да бъде направено във вена на крака или място, различно от ръката от страна на подозираната лезия на гърдата. Не е необходимо гладуване на пациента преди инжектирането.

Най-добре е изобразяването да започне 5-10 минути след инжектирането, при легнало положение на пациента и свободно падане на гърдата(ите). Препоръчва се използването на специално създадено за ядрено изследване на гърдата легло. Страничното изображение на гърдата, суспектна за наличието на лезии трябва да бъде направено с камера, приближена възможно най-близо.

След това пациентът трябва да бъде репозициониран така, че да бъде получен страничен образ на свободно-падащата контралатерална гърда. Предно изображение в легнало положение може да бъде получено при поставяне на ръцете на пациентката зад главата ѝ.

Начин на приложение

Този лекарствен продукт трябва да се разтвори преди прилагането му на пациента. За указания относно реконституирането на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 12.

За подготовката на пациента, вижте точка 4.4.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Да не се прилага по време на бременност (вж. точка 4.6).

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Възможност за поява на реакции на свръхчувствителност или анафилактични реакции

Винаги трябва да се има предвид възможността за появата на свръхчувствителност, включително анафилактични/анафилactoидни реакции. Необходимо е наличието на специално оборудване (техника) за поддържане на основните жизнени функции.

Педиатрична популация

Педиатрична популация, вижте точка 4.2.

Индивидуална оценка на съотношението полза/риск

При всеки пациент, излагането на йонизираща радиация трябва да се преценява на базата на очакваната полза. Приложената активност при всеки случай трябва да бъде възможно най-ниска като се има предвид необходимостта от получаване на желаната диагностична



информация.

Бъбречно увреждане и чернодробно увреждане

Поради възможност от повишено облъчване при тези пациенти е необходима внимателна оценка на съотношението полза/риск.

Подготовка на пациента

Лезии на гърдата с диаметър под 1 cm може да не бъдат открити при сцинтимамография така, че чувствителността на Майовю при откриването на такива лезии е 36 % (n=5 от 14, 95% CI 13% до 65%), спрямо хистологичната диагноза. Отрицателният резултат при това изследване не изключва карцином на гърдата, особено при такива малки лезии.

Ефикасността при идентифицирането на аксиларни лезии не е доказана, ето защо сцинтимамографията не е показана за определяне стадия на злокачественото заболяване.

При сцинтиграфските изследвания на миокарда в състояние на стрес е необходимо отчитането на отрицателните ефекти от стреса.

Преди започване на изследването пациента трябва да бъде добре хидратиран и помолен да уринира възможно най-често през първите часове след изследването за намаляване на облъчването.

За предпазните мерки относно увреждането на околната среда, вижте точка 6.6.

Специфични предупреждения

Този лекарствен продукт съдържа 15 – 29 mg натрий на разтворен флакон, еквивалентно на 0,7 – 1,4% от препоръчания от СЗО максимален дневен прием от 2 g натрий за възрастен. Това трябва да се има предвид при пациенти с контролиран прием на натрий.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани официални проучвания за взаимодействието на Майовю с други лекарствени продукти. Въпреки това, в клинични проучвания, в които Майовю е прилаган при пациенти със съпътстваща лекарствена терапия, не са съобщавани взаимодействия. Лекарствата, които повлияват миокардната функция и/или кръвотока, например бета-блокери, калциеви антагонисти или нитрати, могат да доведат до фалшиво отрицателни диагностични резултати при пациенти с коронарно артериално заболяване. Ето, защо резултатите от образната диагностика винаги трябва да бъдат съобразени с текущата терапия.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

При прилагането на радиофармацевтици на жени с детероден потенциал, е важно да се търси информация за евентуална бременност. Всяка жена, при която има пропускане на менструален цикъл, трябва да се счита за бременна до доказване на противното. Когато съществува несигурност за наличието на бременност (пропускане на менструален цикъл, много нередовен менструален цикъл и др.) на пациентката трябва да се предложат алтернативни методи, които не използват йонизираща радиация (ако са налице такива).

Бременност



Майовю е противопоказан при бременност (вж. точка 4.3). Радионуклидните процедури, прилагани при бременни включват също радиационни дози за плода. Прилагането на 250 MBq тетрофозмин (^{99m}Tc) по време на физическо натоварване, последвано от 750 MBq по време на покой води до абсорбирана доза в матката от 8,1 mGy. Радиационна доза превишаваща 0,5 mGy (еквивалентно на облъчването от годишния радиационен фон) трябва да се счита като потенциален риск за плода.

Кърмене

Преди прилагането на радиофармацевтици на майка, която кърми, трябва да се прецени възможността за отлагане прилагането на радионуклида, докато майката преустанови кърменето и кой е най-подходящият избор на радиофармацевтици, имайки предвид секрецията на активността в кърмата. Тетрофозмин (^{99m}Tc) присъства в човешкото мляко в малки количества (<1% от дозата за майката). Ако се прецени, че прилагането му е необходимо, кърменето трябва да се прекрати за 3 до 6 часа и отделеното количество кърма да се изхвърли.

Фертилитет

Не са провеждани проучвания за репродуктивна токсичност при животни с този продукт.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини.

Не са провеждани проучвания относно ефектите върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Представената честота е базирана на клинична документация на компанията, включваща приблизително 3 000 пациента.

Честотата на нежеланите реакции е определена както следва:

Много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

Нежеланите лекарствени реакции след прилагането на тетрофозмин (^{99m}Tc) са много редки (по-малко от 1 на 10 000).

Следните нежелани реакции са наблюдавани при Майовю:

Нарушения на имунната система

С неизвестна честота: Реакции на свръхчувствителност, включващи анафилактични или анафилактични реакции и анафилактичен или анафилактичен шок

Нарушения на нервната система

Нечести: Метален вкус

Редки: Нарушения на обонянието

С неизвестна честота: Главоболие, замаяност

Нарушения на очите



Редки: Нарушения на зрението

Сърдечни нарушения

С неизвестна честота: Тахикардия, гръдна болка

Съдови нарушения

Нечести: Горещи вълни (зачервяване на лицето)

С неизвестна честота: хипотония

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

С неизвестна честота: Диспнея, бронхоспазм, стягане в гърлото, кашлица

Стомашно-чревни нарушения

Нечести: Повръщане

Редки: Коремна болка, гадене, парене в устата

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Редки: Обрив

С неизвестна честота: Уртикария, пруритус, еритема, ангиоедем

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Нечести: Чувство на затопляне

С неизвестна честота: Локален оток, оток на лицето, пирексия

Изследвания

С неизвестна честота: Повишаване броя на белите кръвни клетки.

Някои от реакциите са от забавен тип и се появяват няколко часа след прилагането на тетрофозмин (^{99m}Tc). Съобщавани са и отделни случаи на сериозни реакции, включително анафилактична реакция (по-малко от 1 на 10 000) и тежка алергична реакция (единичен случай).

Тъй като количеството на приложеното вещество е много малко, основният риск се крие в облъчването. Излагането на йонизираща радиация е свързано с поява на рак и възможност за развитие на вродени дефекти.

Тъй като ефективната доза е 8,5 mSv при прилагането на максималната препоръчителна активност от 1200 MBq, възможността за появата на тези нежелани реакции е ниска.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg



4.9. Предозиране

За да се намали радиационната доза за пациента в случаите на предозиране на радиоактивността, се препоръчва често уриниране и дефекация.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: диагностични радиофармацевтици, сърдечно-съдова система, технеций (^{99m}Tc) тетрофозмин, АТС код: V09GA02

Не се очакват фармакологични ефекти при интравенозно приложение на разтворения Майовю в препоръчителната доза. Проучванията при животни показват, че миокардното натрупване на тетрофозмин (^{99m}Tc) е линейно, съответстващо на коронарния кръвен ток, което потвърждава ефективността на комплекса като миокарден перфузионен визуализиращ агент.

Въз основа на клиничния опит при ЕКГ-свързаната миокардна перфузионна сцинтиграфия, този метод може да бъде използван за проследяване на промените (или стабилността) на левокамерната функция с течение на времето. Надеждността на тази серийна оценка се очаква да бъде подобна на тази при други често използвани техники за изследване (напр. ЕКГ-свързана сцинтиграфия на кръвообръщението)

Ограниченните данни при животни показват натрупване на тетрофозмин (^{99m}Tc) в туморните клетки на гърдата.

5.2. Фармакокинетични свойства

Органно натрупване

Натрупването в миокарда е бързо, достигайки максимум от около 1,2% от инжектираната доза при достатъчна задръжка, позволяваща визуализиране на миокарда чрез планарни или SPECT техники от 15 минути до 4 часа след приложението.

Елиминиране

Тетрофозмин (^{99m}Tc) се очиства бързо от кръвта след интравенозно инжектиране; по-малко от 5% от приложената активност остава в цялата кръв на 10-тата минута след инжектирането. Основният тъканен клирънс е бърз от белите дробове и черния дроб, като активността в тези органи намалява след физическо натоварване, при увеличението ѝ в скелетните мускули. Около 66% от инжектираната активност се екскретира в рамките на 48 часа след инжектиране, като около 40% се екскретират с урината, а 26% с изпражненията.

Полуживот

Инжекционният разтвор на натриев пертехнетат (^{99m}Tc) Ph.Eur. се образува от [$^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$] генератор. Технеций (^{99m}Tc) се разпада с емисия от гама лъчение (енергия 141 keV) и полуживот от 6,02 часа.

Бъбречно/чернодробно увреждане

Фармакокинетиката при пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане не е изследвана.



5.3. Предклинични данни за безопасност

Проучванията за остра токсичност при прилагането на Майовю в дози приблизително 1050 пъти по-високи от максималните еднократни дози при човека не са показали смъртност или никакви значими признаци на токсичност при плъхове или зайци. В проучванията при многократно приложение при зайци, са наблюдавани известни данни за токсичност, но само при кумулативни дози, превишаващи 10 000 пъти максималната еднократна доза при човека. При плъхове, получили такива дози, не са наблюдавани значими данни за токсичност. Не са провеждани проучвания за репродуктивна токсичност. Тетрофозмин не е показал данни за мутагенен потенциал при *in vitro* или *in vivo* проучвания върху мутагенността. Не са провеждани проучвания за оценка на карценогенния потенциал на Майовю.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Калаен хлорид дихидрат
Динатриев сулфасалицилат
Натриев D-глюконат
Натриев хидроген карбонат

6.2. Несъвместимости

Поради липсата на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти, с изключение на посочените в точка 12.

6.3. Срок на годност

Срокът на годност на опакования продукт е 52 седмици.
Химична и физична стабилност на готовия инжекционен разтвор е установена за 12 часа при температура 2°C-25°C.

Разтвореният продукт трябва да се съхранява под 25°C. Да не се замразява.

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява в хладилник (2-8°C). Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.
За условията на съхранение на разтворения продукт, вижте точка 6.3.
Съхранението трябва да се извършва съгласно националните изисквания за радиоактивни материали.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Продуктът се доставя в 10 ml стъклен флакон, затворен с хлорбутилова каучукова запушалка и "flip-off" капачка.

Опаковка: 2 или 5 флакона.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба



6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Разтвореният продукт представлява бистър, безцветен разтвор.

Общи предупреждения

Радиофармацевтиците трябва да се получават, използват и прилагат само от упълномощени лица в предназначена за това клинична среда. Тяхното получаване, съхранение, използване, пренасяне и изхвърляне са предмет на разпоредби и/или съответни лицензи от компетентна официална организация.

Радиофармацевтиците трябва да бъдат приготвяни по начин, който отговаря както на радиационната безопасност, така и на фармацевтичните изисквания за качество. Трябва да бъдат взети подходящи мерки за асептика.

Съдържанието на флакона е предназначено само за приготвяне на инжекционен разтвор на технеций (^{99m}Tc) тетрофозмин и не трябва да се прилага директно на пациента без предварително преминаване през процедурата по приготвяне.

За указания относно реконституирането на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 12.

Ако по което и да е време на приготвянето на този продукт целостта на флакона е нарушена, той не трябва да се използва. Процедурите, свързани с приложението, трябва да се провеждат по такъв начин, че да се сведе до минимум рискът от контаминация на лекарствения продукт и облъчване на обслужващите лица. Задължително е носенето на предпазни средства (адекватното екраниране).

Съдържанието на кита преди неговото разтваряне не е радиоактивно. Въпреки това, след прибавянето на натриев пертехнетат (^{99m}Tc), Ph.Eur е необходимо поставянето на предпазен филтър (екран) върху готовия краен продукт.

Прилагането на радиофармацевтиците създава рискове за други хора от външна радиация или контаминация чрез разливане на урина, повърнати материи и други. По тази причина трябва да се вземат мерки за предпазване от радиация в съответствие с националните изисквания.

След употреба, всички материали използвани при приготвянето и прилагането на радиофармацевтиците, включително неизползваният продукт и неговият контейнер, трябва да бъдат обезвредени или третираны като радиоактивни отпадъци и изхвърлени в съответствие с условията, определени от местните компетентни органи. Замърсените материали трябва да бъдат изхвърлени като радиоактивни отпадъци по утвърдения ред.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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



8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. № 20060671

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

24 ноември 2006

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

05/2022

11. ДОЗИМЕТРИЯ

Технеций (^{99m}Tc) се образува от ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$) генератор и се разпада с емисия от гама лъчи със средна енергия от 140 keV и полуживот от 6,02 часа до технеций (^{99}Tc), който въз основа на полуживота си от $2,13 \times 10^5$ години може да се приеме за почти стабилен (неразградим).

По-долу са посочени установените абсорбирани радиационни дози за възрастен (70 kg) при интравенозно инжектиране на тетрофозмин (^{99m}Tc). Стойностите са изчислени приемайки, че пикочният мехур се изпразва на интервал от 3,5 часа.

Препоръчва се често изпразване на пикочния мехур след прилагане на дозата за намаляване на радиационната експозиция (облъчване).

На таблицата по-долу е представена дозиметрията, в съответствие с Публикация 128 на ICRP (International Commission of Radiological Protection, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals: A Compendium of Current Information Related to Frequently Used Substances, Ann ICRP 2015).

Орган	Абсорбирана доза за единица приложена активност (mGy/MBq)	
	Физическо натоварване	Покой
Надбъбречни жлези	4,40E-03	4,20E-03
Костна повърхност	6,3E-03	5,8E-03
Мозък	2,7E-03	2,3E-03
Гърди	2,3E-03	2,0E-03
Стена на жлъчен мехур	2,7E-02	3,6E-02
Стомашно-чревен тракт		
Стена на стомаха	4,6E-03	4,5E-03



Стена на тънки черва	1,1E-02	1,5E-02
Стена на колон	1,8E-02	2,4E-02
(стена на проксимални	2,0E-02	2,7E-02)
дебели черва		
(стена на дистални дебели	1,5E-02	2,0E-02)
черва		
Стена на сърцето	5,2E-03	4,7E-03
Бъбреци	1,0E-02	1,3E-02
Черен дроб	3,3E-03	4,0E-03
Бели дробове	3,2E-03	2,8E-03
Мускули	3,5E-03	3,3E-03
Хранопровод	3,3E-03	2,8E-03
Яйчници	7,7E-03	8,8E-03
Панкреас	5,0E-03	4,9E-03
Червен костен мозък	3,9E-03	3,8E-03
Кожа	2,2E-03	2,0E-03
Далак	4,1E-03	3,9E-03
Тестиси	3,4E-03	3,1E-03
Тимус	3,3E-03	2,8E-03
Щитовидна жлеза	4,7E-03	5,5E-03
Стена на пикочен мехур	1,4E-02	1,7E-02
Матка	7,0E-03	7,8E-03
Останали органи	3,8E-03	3,8E-03
Ефективна доза (mSv/MBq)	6,9 E-03	8,0 E-03

^{99m}Tc-тетрофозмин се прилага под формата на две интравенозни инжекции, първата по време на покой, а втората при стрес или обратно - първата по време на стрес, а втората при покой. Препоръчваната активност при първата доза варира от 250-400 MBq; препоръчваната активност за втората доза, приложена не по-рано от един час е 600-800 MBq.

Образно изследване на миокарда

Ефективната доза след прилагането на 800 MBq за възрастен, 70 кг, по време на покой е около 6,4 mSv. След физическо натоварване при прилагане на същата активност, дозата е 5,5 mSv.

След прилагане на 800 MBq, абсорбираната радиационна доза от сърцето за пациента по време на покой е 3,8 mGy и 4,2 mGy при физическо натоварване. Абсорбираната радиационна доза от стената на пикочния мехур (при изпразването му през 3,5 часа) е 13,6 mGy при покой и 11,2 mGy след физическо натоварване.

Образно изследване на гърдата

Ефективната доза след прилагането на 750 MBq за възрастен, 70 кг, по време на покой е около 6,0 mSv.

След прилагане на 750 MBq, абсорбираната радиационна доза от гърдата е 1,7 mGy. Абсорбираната радиационна доза от стената на пикочния мехур (при изпразването му през 3,5 часа) е 12,8 mGy.



12. ИНСТРУКЦИИ ЗА ПРИГОТВЯНЕ НА РАДИОФАРМАЦЕВТИЧНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

Изтеглянето на продукта трябва да се извършва при асептични условия. Флаконите не трябва да се отварят преди дезинфектиране на запушалката, като разтворът трябва да се изтегли през запушалката с помощта на спринцовка за еднократна употреба, снабдена с подходящ защитен екран и стерилна игла за еднократна употреба или посредством одобрена автоматична система за приложение.

Ако целостта на флакона е нарушена, продуктът не трябва да се използва.

Начин на приготвяне:

Следните подробно описани стъпки са критични и трябва да се следват, за да се гарантира правилното приготвяне на продукта.

През цялото време използвайте асептична техника.

1. Поставете флакона в подходящ защитен контейнер и почистете гумената запушалка с приложения тампон.
2. Вкарайте стерилна игла (игла за обезвъздушаване, вж. Забележка (а)) през гумената запушалка. С помощта на защитена 10 ml стерилна спринцовка, инжектирайте необходимата активност от инжекционния разтвор на натриев пертехнетат (^{99m}Tc) Ph.Eur. (подходящо разреден с 0,9% разтвор на натриев хлорид за инжекции ВР) в защитения флакон (вж. Забележки (b) и (d)). Преди изваждане на спринцовката от флакона, изтеглете 5 ml газ над разтвора (вж. Забележка (e)). Извадете иглата за обезвъздушаване. Разклатете флакона до пълно разтваряне на праха.
3. Инкубирайте на стайна температура в продължение на 15 минути.
4. През това време измерете общата активност, попълнете приложения етикет и го прикрепете към флакона.
5. Съхранявайте готовия инжекционен разтвор при 2-8°C и го използвайте в рамките на 12 часа след приготвянето. Изхвърлете неизползвания материал и неговия контейнер съгласно приетите изисквания.

Забележки:

- (a) Използвайте игла с размер 19G до 26G.
- (b) Инжекционният разтвор на натриев пертехнетат (^{99m}Tc) Ph.Eur., използван за разтваряне, трябва да съдържа по-малко от 5 ppm алуминий.
- (c) Обемът от разредения инжекционен разтвор на натриев пертехнетат (^{99m}Tc) Ph.Eur., който се добавя към флакона трябва да бъде между 4-8 ml.
- (d) Радиоактивната концентрация на разредения инжекционен разтвор на натриев пертехнетат (^{99m}Tc) Ph.Eur., не трябва да превишава 1,5 GBq/ml, когато се добавя към флакона.
- (e) При приготвянето на обеми над 6 ml, оставащото във флакона горно пространство е по-малко от добавения 5 ml обем въздух. В този случай, изтеглете 5 ml газ, което ще гарантира, че цялата горна част на флакона е заменена с въздух.
- (f) pH на приготвения инжекционен разтвор варира в дапазона 7,5-9,0.

Качествен контрол:

Радиохимична чистота (Radiochemical Purity, RCP) чрез възходяща хроматография върху тънкослойно-хроматографски плаки със силициева киселина (TLC-SA) (метод 1).

Оборудване и елуент



- (1) Тънкослойно-хроматографска плака/лента (Glass Microfiber Chromatography Paper impregnated with Silicic Acid, GMCP-SA) (2 cm x 20 cm) – без топлинно активиране
- (2) Хроматографска вана с капак за възходяща хроматография
- (3) 65:35 v/v смес от ацетон и дихлорометан (прясно приготвен за деня)
- (4) 1 ml спринцовка с 22 – 25G игла
- (5) Подходящо броячно устройство

Метод

- (1) Налейте сместа от 65:35 v/v ацетон и дихлорометан в хроматографската вана до дълбочина 1 cm и я покрийте (затворете с капака) за насищане с парите на разтворителите.
- (2) Отбележете с молив черта върху лентата GMCP-SA TLC на 3 cm от дъното, а с помощта на мастилен маркер поставете черта на 15 cm от чертата с молива. Линията с молива показва мястото, където трябва да бъде поставена пробата, а движението на цвета от мастилената линия ще определи мястото на фронта на разтворителите, когато възходящото елуиране трябва да бъде спряно.
- (3) С молив трябва също да се отбележи мястото на разрязване на 3,75 cm и 12 cm от началото (съответно Rf's 0,25 и 0,8).
- (4) С помощта на 1 ml спринцовка и игла, поставете 10 µl проба от приготвения инжекционен разтвор в началото на лентата. Не позволявайте поставената проба да влезе в контакт с линията с молива. Не позволявайте на петното да изсъхне. Веднага сложете лентата в хроматографската вана и затворете капака. Проверете дали лентата не е прилепнала за стените на ваната.

Забележка:

Пробата от 10 µl ще доведе до появата на петно с диаметър от около 10 mm. Установено е, че проби с различни обеми от тези водят до несигурни данни за радиохимична чистота.

- (5) Когато разтворителят достигне мастилената линия, извадете лентата от ваната и я оставете да изсъхне.
- (6) Разрежете лентата на 3 части (парчета) според отбелязаните места за рязане и измерете активността на всяко едно от тях, използвайки подходящо броячно устройство. Опитайте се да осигурите еднаква геометрия на измерване за всяко парче и да намалите до минимум загубите от мъртвото време на устройството.
- (7) Изчислете радиохимичната чистота според формулата:

$$\% \text{ RCP } (^{99\text{m}}\text{Tc-тетрофозмин}) = \frac{\text{Активност на централното парче}}{\text{Обща активност на 3-те парчета}} \times 100$$

Забележка:

Свободният ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) пертехнетат се намира върху горното парче на лентата. Тетрофозмин ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) се намира в средното парче на лентата. Редуцираният хидролизиран- $^{99\text{m}}\text{Tc}$ и всички примеси от хидрофилен комплекс остават в долната част на лентата.

Не използвайте материала, ако радиохимичната чистота е под 90%.

Опростена хроматографска процедура за бърз качествен контрол (метод 2):



Оборудване и елуент

- (1) Колоната за твърдофазна екстракция (Solid-phase extraction, SPE) C18 cartridge (360 mg сорбент, 55 – 105 μm размер на частиците, например Waters Sep-Pak[®] или еквивалентна)
- (2) 3 x 10ml флакони с капачки, обозначени с "A", "B" and "C"
- (3) Оловни контейнери
- (4) 0,9% разтвор на натриев хлорид
- (5) Етанол
- (6) Калибратор на дозата

Метод

Забележка: всички стъпки на зареждане (проби и разтвори) трябва да бъдат изпълнявани като се използва ниска скорост на потока (например въвеждане на подвижната фаза капка по капка). Ако скоростта на потока е твърде висока, компонентите могат да не взаимодействат достатъчно с неподвижната фаза, което ще доведе до неточен резултат за радиохимичната чистота.

1. Поставете колоната в правилната посока (късият край насочен нагоре) в стойката със щипка и поставете отпред подходящ оловен екран за защита.
2. Поставете флакона, означен с 'A' под колоната.
3. Подгответе неподвижната фаза като промиете с 2 ml 0,9% разтвор на натриев хлорид и съберете елуата във флакон 'A'.
4. Внимателно въведете 25 – 50 μl от препарата в колоната.
5. Промийте колоната с 2 ml 0,9% разтвор на натриев хлорид и съберете елуата във флакон 'A'.
6. Затворете с капачка флакон 'A' и го поставете в защитен контейнер. Затворете и запазете за измерване.
7. Поставете флакон 'B' под колоната.
8. Промийте колоната с 5ml етанол и съберете елуата във флакон 'B'.
9. Затворете с капачка флакон 'B' и го поставете в защитен контейнер. Затворете и запазете за измерване.
10. Отстранете SPE колоната като използвате пинсети, поставете я във флакон 'C' и поставете флакона в защитен контейнер. Затворете и запазете за измерване.
11. Измерете активността на всеки от флаконите, обозначен с „A“, „B“ и „C“ като използвате калибратор на дозата. При използване на условията на изпитването:
 - Свободният $^{99\text{m}}\text{Tc O}_4^-$ (пертехнетат) се елуира от колоната с 2 ml 0,9% разтвор на натриев хлорид (флакон A)
 - $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -тетрофозмин се задържа в неподвижната фаза и се елуира с 5 ml етанол (флакон B)
 - Редуцираният хидролизиран $^{99\text{m}}\text{Tc}$ (RHT) и хидрофилните примеси остават в колоната (флакон C)
12. Изчислете % $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -тетрофозмин по следната формула:

$$\% \text{ RCP } (^{99\text{m}}\text{Tc-тетрофозмин}) = \frac{\text{Активност във флакон B}}{\text{Обща активност във флакони A + B} + \text{C}} \times 100$$

13. Не използвайте материала, ако радиохимичната честота е под 90 %.

