

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Senti-Scint 1,0 mg set za pripravu radiofarmaceutika

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna bočica sadrži 1,0 mg nanokoloida ljudskog albumina.

Najmanje 80% koloidnih čestica ljudskog albumina ima promjer između 100 i 600 nm. Senti-Scint je proizveden iz ljudskog serumskog albumina dobivenog iz donacija ljudske krvi testiranih sukladno propisima EEZ.

Radionuklid nije sastavni dio seta.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Set za pripravu radiofarmaceutika.
Bijeli liofilizirani prašak.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Ovaj lijek se koristi samo u dijagnostičke svrhe. Indiciran je za primjenu u odraslih i u pedijatrijskoj populaciji.

Nakon obilježavanja otopinom natrijevog pertehnetata [^{99m}Tc], dobivena disperzija nanokoloidnog tehnecij (^{99m}Tc) albumina indicirana je za:

Intravensku primjenu:

- Snimanje koštane srži (lijek nije prikladan za analizu aktivnosti hematopoetske koštane srži).
- Snimanje upala osim u abdomenu.

Lokalnu primjenu:

- Limfoscintigrafiju za prikaz cjelovitosti limfnog sustava i diferencijacije venske od limfatične opstrukcije.
- Preoperativno snimanje i intraoperativno otkrivanje limfnog čvora “čuvara” u melanoma, karcinoma dojke, karcinoma penisa, karcinoma pločastih stanica usne šupljine i karcinoma vulve.

4.2. Doziranje i način primjene

Lijek smiju primjenjivati samo educirani zdravstveni radnici s tehničkim iskustvom u provođenju i interpretaciji postupaka mapiranja limfnog čvora “čuvara”.

Doziranje

Odrasli i starije osobe

Preporučene aktivnosti su kako slijedi:

- Snimanje koštane srži: 185-500 MBq jednokratnom intravenskom injekcijom
- Snimanje upala: 370-500 MBq jednokratnom intravenskom injekcijom
- Limfoscintigrafija: preporučene aktivnosti pojedinačnim ili ponovljenim supkutanim (intersticijskim) injekcijama iznosi od 20 do 110 MBq po mjestu injiciranja.
- Otkrivanje limfnog čvora “čuvara”:
Doza ovisi o vremenskom intervalu između injekcija i provođenju snimanja, odnosno operacije.
 - Melanom: 10 do 120 MBq u ponovljenim dozama, intradermalnom injekcijom peritumoralno.
 - Karcinom dojke: 5 do 200 MBq u ponovljenim dozama, od kojih svaka aktivnosti 5-20 MBq, intradermalnom, subdermalnom ili perioareolarnom injekcijom (površinski tumori), odnosno intratumoralno ili peritumoralno (tumori dubokih tkiva).
 - Karcinom penisa: 40-130 MBq u ponovljenim dozama, od kojih svaka aktivnosti do 20 MBq, primijenjena intradermalno oko tumora.
 - Karcinom pločastih stanica usne šupljine: 15-120 MBq, primijenjeno kao pojedinačna ili ponovljene peritumoralne injekcije
 - Karcinom vulve: 60-120 MBq, primijenjeno peritumoralnom injekcijom.

Oštećenje funkcije bubrega/Oštećenje funkcije jetre

Potrebno je pažljivo odrediti aktivnost koju je potrebno primijeniti jer je u ovih bolesnika moguća povećana izloženost zračenju.

Pedijatrijska populacija

Aktivnosti koje treba primijeniti u djece i adolescenata mogu se izračunati na temelju preporučenog raspona aktivnosti u odraslih, prilagođenih obzirom na tjelesnu težinu. Pedijatrijska radna skupina Europskog udruženja za nuklearnu medicinu (engl. *European Association of Nuclear Medicine*, EANM) iz 1990. preporučuje izračun primijenjene doze prema tjelesnoj težini, kako je prikazano u tablici u nastavku:

Udio aktivnosti za odrasle:

3 kg = 0,10	22 kg = 0,50	42 kg = 0,78
4 kg = 0,14	24 kg = 0,53	44 kg = 0,80
6 kg = 0,19	26 kg = 0,56	46 kg = 0,82
8 kg = 0,23	28 kg = 0,58	48 kg = 0,85
10 kg = 0,27	30 kg = 0,62	50 kg = 0,88
12 kg = 0,32	32 kg = 0,65	52-54 kg = 0,90
14 kg = 0,36	34 kg = 0,68	56-58 kg = 0,92
16 kg = 0,40	36 kg = 0,71	60-62 kg = 0,96
18 kg = 0,44	38 kg = 0,73	64-66 kg = 0,98
20 kg = 0,46	40 kg = 0,76	68 kg = 0,99

U djece do jedne godine starosti (za snimanje koštane srži) potrebno je, kako bi se dobile snimke zadovoljavajuće kakvoće, primijeniti dozu od najmanje 20 MBq.

Za primjenu u djece je moguće razrijediti dobivenu otopinu prije primjene. Vidjeti dio 12.

Način primjene

Samo za jednokratnu primjenu.

- Limfoscintigrafija: Dobivena otopina se daje pojedinačnom ili ponovljenim supkutanim injekcijama, ovisno o anatomskim područjima koja treba ispitati i o vremenskom intervalu od

injiciranja do snimanja. Injicirani volumen ne smije biti veći od 0,2 ml do 0,3 ml. Volumen veći od 0,5 ml po mjestu injiciranja ne smije se primijeniti. Supkutanu injekciju treba dati nakon provjere aspiracijom da krvna žila nije nenamjerno probodena.

- Otkrivanje limfnog čvora “čuvara”:
 - Melanom: aktivnost se primjenjuje u 4 doze, injiciranjem volumena od 0,1 ml do 0,2 ml oko tumora/ožiljka
 - Karcinom dojke: preporučuje se pojedinačna injekcija malog volumena (0,2 ml). Ponovljene injekcije mogu se koristiti u određenim okolnostima/stanjima. Kad se koriste površinske injekcije, veći volumeni injektata mogu interferirati s normalnim tokom limfe; stoga se preporučuje volumen od 0,05 ml do 0,5 ml. Kod peritumoralnih injekcija mogu se koristiti veći volumeni (npr. 0,5 ml do 1,0 ml).
 - Karcinom penisa: 30 minuta nakon anestezije lokalnim anestetikom u spreju treba primijeniti intradermalnom injekcijom dozu od 0,1 ml u 3 od 4 depoa oko tumora (ukupno 0,3 ml do 0,4 ml). Za veće tumore koji nisu ograničeni na žlijezde, dobivena otopina se može primijeniti u prepucij.
 - Karcinom pločastih stanica usne šupljine: aktivnost se primjenjuje u 2 do 4 doze oko tumora/ožiljka, u ukupnom volumenu od 0,1 do 1,0 ml.
 - Karcinom vulve: aktivnost se primjenjuje u 4 peritumoralne doze u ukupnom volumenu od 0,2 ml.

Mjere opreza koje je potrebno poduzeti prije rukovanja ili primjene lijeka

Prije primjene bolesniku lijek je potrebno rekonstituirati. Za upute o rekonstituciji lijeka prije primjene vidjeti dio 12.

Za pripremu bolesnika vidjeti dio 4.4.

Lijek nije namijenjen za redovitu ili kontinuiranu primjenu.

Snimanje

- Snimanje koštane srži: Snimanje se provodi 45-60 minuta nakon primjene lijeka.
- Snimanje upala: Dinamičko snimanje se provodi neposredno po primjeni. Statičko snimanje se sastoji od rane faze, 15 minuta po davanju injekcije i razdoblja ispiranja, 30-60 minuta po injiciranju.
- Snimanje limfnih čvorova: Za snimanje donjih udova, dinamičko snimanje se provodi neposredno po injiciranju, a statičko 30-60 minuta kasnije. Kod snimanja parasternalnih limfnih puteva mogu biti potrebne ponovljene injekcije i dodatna snimanja.
- Otkrivanje limfnog čvora “čuvara”:
 - Melanom: Snimanje se započinje neposredno po injiciranju i ponavlja u redovitim razmacima, do pojave prvog limfnog čvora.
 - Karcinom dojke: snimanje dojke ili područja pod pazuhom može početi ranom detekcijom (15-30 minuta), odnosno kasnom detekcijom (3-18 sati) od injiciranja.
 - Karcinom penisa: dinamičko snimanje može započeti neposredno po injiciranju nakon čega slijedi statičko snimanje 30 minuta, 90 minuta i 2 sata nakon injekcije, primjenom gama kamere s dvije glave.
 - Karcinom pločastih stanica usne šupljine: dinamičko snimanje u trajanju 20-30 minuta započeti neposredno nakon injekcije. Preporučuju se dvije ili tri istodobne snimke s jedne strane ili obostrano, u anteriornoj ili lateralnoj projekciji. Statičko snimanje može se ponoviti nakon 2 sata, 4-6 sati ili neposredno prije operacije. SPECT snimanje može poboljšati identifikaciju limfnog čvora “čuvara”, osobito u blizini mjesta injiciranja. Mogu se razmotriti ponovljene injekcije i snimanja. Međutim, poželjno je nastaviti s disekcijom vrata kako bi se izbjegao lažno negativan nalaz limfnog čvora “čuvara”.
 - Karcinom vulve: snimanje može početi neposredno nakon injekcije i zatim svakih

sljedećih 30 minuta, sve dok se ne vizualizira limfni čvor "čuvar". Injekcije i snimke mogu se provesti dan prije ili na sam dan operacije. Preporučuju se planarne snimke, anteriorne i lateralne, tijekom 3-5 minuta i SPECT/CT snimke nakon toga.

4.3. Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1. ili na bilo koji sastojak obilježenog lijeka.

Osobito je uporaba nanokoloida tehnecij [^{99m}Tc] albumina kontraindicirana u osoba s poznatom preosjetljivošću na lijekove koji sadrže ljudski albumin.

Scintigrafija limfnih čvorova se ne preporučuje u bolesnika s potpunom opstrukcijom limfnih putova zbog mogućnosti radijacijske nekroze na mjestu injiciranja.

Tijekom trudnoće je snimanje limfnih čvorova u području zdjelice strogo kontraindicirano zbog nakupljanja zračenja u limfnim čvorovima u zdjelici.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Mogućnost za reakcije preosjetljivosti ili anafilaktičke reakcije

Mogućnost preosjetljivosti uključujući ozbiljne, po život opasne ili anafilaktičke/anafilaktoidne reakcije sa smrtnim ishodom treba uvijek uzeti u obzir.

U slučaju pojave reakcije preosjetljivosti ili anafilaktičke reakcije, potrebno je odmah prekinuti primjenu lijeka te, ako je potrebno, započeti intravensku terapiju. Kako bi se omogućile hitne mjere, potrebno je imati dostupnu opremu za takve slučajeve (endotrahealna cijev i sustav za ventilaciju pluća).

Opravdanost rizika i koristi u pojedinačnim slučajevima

Izlaganje ionizirajućem zračenju za svakog bolesnika mora biti opravdano temeljem vjerojatne koristi. Primijenjena aktivnost mora biti takva da je rezultirajuća doza zračenja najniža moguća u odnosu prema željenom dijagnostičkom učinku.

Oštećenje funkcije bubrega/Oštećenje funkcije jetre

Potrebno je pažljivo procijeniti koristi i rizike jer je u ovih bolesnika moguća povećana izloženost zračenju (vidjeti dio 4.2.).

Pedijatrijska populacija

Za primjenu u pedijatrijskoj populaciji vidjeti dio 4.2.

Budući da je djelotvorna doza po MBq viša nego u odraslih, potrebna je pažljiva procjena koristi i rizika (vidjeti dio 11.).

Priprema bolesnika

Prije početka pretrage bolesnik treba biti dobro hidriran i potrebno ga je poticati na često mokrenje tijekom prvog sata od pretrage kako bi se smanjilo zračenje.

Nakon postupka

Bliske kontakte s dojenčadi i trudnicama treba izbjegavati tijekom 24 sata nakon injekcije.

Posebna upozorenja

Strogo se preporuča da se svaki puta prilikom primjene Senti-Scinta bolesniku svaki puta zabilježi ime lijeka i serijski broj, kako bi se bolesnika moglo povezati s primijenjenim serijskim brojem lijeka.

Standardne mjere za sprječavanje infekcija lijekom proizvedenim iz krvi ili plazme, uključujući odabir darivatelja, testiranje pojedinačnih donacija i izvora plazme za pronalaženje specifičnih markera infekcije i uključivanje učinkovitih koraka za inaktivaciju/uklanjanje virusa u proizvodnji. Tome

usprkos, kod primjene lijekova proizvedenih iz ljudske krvi ili plazme ne može se u potpunosti isključiti rizik od prijenosa infektivnih agensa. To se također odnosi na viruse nepoznate prirode i druge patogene.

Nema izvještaja o prijenosu virusa albuminom proizvedenim prema Europskoj farmakopeji i specifikaciji prema utvrđenim postupcima.

Snimanje limfnih čvorova se ne preporuča u bolesnika s totalnom opstrukcijom limfnih puteva zbog mogućnosti radijacijske nekroze na mjestima injiciranja. Supkutane injekcije se moraju primijeniti bez pritiska u mekano vezivno tkivo.

Ovaj lijek sadrži, manje od 1 mmol (23 mg) natrija po jednoj dozi, tj. zanemarive količine natrija.

Za mjere opreza vezano uz rizik za okoliš, vidjeti dio 6.6.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Ispitivanja interakcija nisu provedena u djece.

Kontrastna sredstva s jodom koja se koriste kod limfoangiografije mogu smetati snimanju limfnih čvorova pomoću nanokoloidnog tehnečij [^{99m}Tc] albumina.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Žene u reproduktivnoj dobi

Kada je radiofarmaceutik potrebno primijeniti ženi u reproduktivnoj dobi, valja uvijek dobiti informaciju o mogućoj trudnoći. Za svaku ženu kojoj je izostala mjesečnica treba pretpostaviti da je trudna dok se ne dokaže da nije. U slučaju sumnje na moguću trudnoću (izostala mjesečnica ili su ciklusi veoma neredoviti i sl.), potrebno je, ako je primjenjivo, bolesnici ponuditi druge tehnike, koje ne uključuju primjenu ionizirajućeg zračenja.

Trudnoća

Radionuklidni postupci koji se provode u trudnica također izlažu i plod ionizirajućem zračenju.

Tijekom trudnoće je stoga preporučeno provođenje isključivo nužno potrebnih pretraga, kod kojih očekivani dobitak uvelike premašuje rizik za majku i plod. Primjena doze od 500 MBq ^{99m}Tc-Senti-Scinta povećava izloženost maternice zračenju od 0,9 mGy. Izloženost maternice dozama većim od 0,5 mGy smatra se mogućim rizikom za plod.

Tijekom trudnoće je limfoscintigrafija koja uključuje zdjelicu strogo kontraindicirana zbog nakupljanja u limfnim čvorovima zdjelice (vidjeti dio 4.3.).

Dojenje

Prije primjene radiofarmaceutika u dojilja, potrebno je razmotriti mogućnost odgode pretrage do završetka dojenja te odabrati najprimjereniji radiofarmaceutik, uzimajući u obzir izlučivanje aktivnosti u majčinom mlijeku. Ako se primjena radiofarmaceutika smatra nužnom, dojenje je potrebno prekinuti na 24 sata, te izdojeno mlijeko baciti.

Bliski kontakt s dojenčadi treba ograničiti kroz prvih 24 sata od injekcije.

Plodnost

Nisu provedena ispitivanja plodnosti.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Senti-Scint ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8. Nuspojave

Učestalosti nuspojava definirane su kako slijedi:

Vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Poremećaji imunološkog sustava

Nepoznato: Alergijske reakcije (reakcije preosjetljivosti) na protein i reakcije preosjetljivosti (uključujući vrlo rijetke anafilaktičke reakcije opasne po život)

Vrlo rijetko: lokalne reakcije, osip, svrbež, vrtoglavica, hipotenzija

Ostali poremećaji

Izloženost ionizirajućem zračenju povezana je s indukcijom raka i potencijalom za razvoj nasljednih oštećenja. S obzirom da je učinkovita doza od 2,3 mSv kad se primjenjuje maksimalna preporučena aktivnost od 500 MBq, postoji mala vjerojatnost od pojave tih dvaju štetnih događaja.

Za sigurnost obzirom na prijenos agensa vidjeti dio 4.4.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#).*

4.9. Predoziranje

U slučaju kad je uz nanokoloid tehnećij (^{99m}Tc) albumin primijenjena prevelika doza ionizirajućeg zračenja, obzirom na slabo uklanjanje obilježnog pripravka preko urina i fecesa, nema preporučene praktične mjere koja bi zadovoljavajuće smanjilo izlaganje tkiva.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Dijagnostički radiofarmaceutici, jetreni i retikuloendotelni sustav, ATK oznaka: V09DB01

Farmakodinamički učinci

Nema nikakvih farmakodinamičkih učinaka kod kemijskih koncentracija nanokoloida tehnećij [^{99m}Tc] albumina i aktivnosti koje se koriste u dijagnostičke svrhe.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Distribucija

Za apsorpciju pripravka iz krvotoka nakon intravenske injekcije zaslužne su retikuloendotelijalne stanice jetre, slezene i koštane srži. Mali dio radioaktivnosti od [^{99m}Tc] prolazi kroz bubrege te se uklanja urinom.

Najveća koncentracija pripravka u jetri i slezeni se postiže nakon 30-tak minuta, dok se u koštanoj srži ona postiže tek nakon 6 sati.

Po supkutanoj primjeni u vezivno tkivo, 30-40% primijenjenog nanokoloida tehnećij [^{99m}Tc] albumina

se apsorbira u kapilare limfe.

Nakon toga se nanokolodine čestice tehnećij [^{99m}Tc] albumina prenose kroz limfu do regionalnih limfnih čvorova i glavnih limfnih žila, te ih se konačno zarobljava u retikularnim stanicama funkcionalnih limfnih čvorova.

Eliminacija

Dio primijenjene doze fagocitiraju histiociti na mjestu primjene. Još jedna frakcija primijenjene doze se pojavljuje u krvi i akumulira se u retikuloendotelijalnom sustavu jetre, slezene i koštane srži; mali dio se uklanja preko bubrega.

Poluvijek

Fizički poluvijek ($t_{1/2}$) iznosi 6 sati.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Toksikološka ispitivanja na miševima i štakorima pokazala su da uz pojedinačnu intravensku injekciju od 800 mg na autopsiji nisu zabilježene smrt, odnosno veće patološke promjene uz dozu od 950 mg. Nakon supkutane injekcije 1 g čestica nanokoloidnog albumina/kg tjelesne težine s 0,9%-tnom fiziološkom otopinom nisu primijećene lokalne reakcije ni u miševa, niti u štakora. Te doze odgovaraju sadržaju 50 bočica/kg tjelesne težine, što je 3500 puta veća doza od maksimalno dozvoljene doze u ljudi.

Lijek nije namijenjen za redovitu ili kontinuiranu primjenu.

Ispitivanja mutagenosti i dugotrajna ispitivanja kancerogenosti nisu provedena.

Ispitivanja reproduktivne toksičnosti nisu dostupna.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

kositrov (II) klorid dihidrat (E 512)
natrijev dihidrogenfosfat dihidrat
natrijev hidrogenfosfat dihidrat
glukoza
pod dušikovom atmosferom (E 941)

6.2. Inkompatibilnosti

Lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima osim onih navedenih u dijelu 12.

6.3. Rok valjanosti

18 mjeseci.

Nakon radioobilježavanja: 6 sati. Ne čuvati na temperaturi iznad 25°C nakon radioobilježavanja.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2°C – 8°C). Ne zamrzavati. Čuvati bočice u originalnom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Uvjete čuvanja nakon rekonstitucije i radioobilježavanja lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

Pohrana radiofarmaceutika treba biti u skladu s nacionalnim propisima za radioaktivne materijale.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Bočica od 8 ml je od bezbojnog stakla tipa I, s gumenim čepom od klorobutila i zaštitnom kapicom od aluminijske sa zavrnutim rubom, uložena u podložak od polipropilena, u kartonskoj kutiji.

Pakiranje:

Jedno pakiranje sadrži 6 bočica s praškom i 6 dodatnih samoljepljivih naljepnica za indicaciju parametara obilježenog lijeka.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Opća upozorenja

Radionuklid za pripremu i radiofarmaceutika i radiofarmaceutik mogu primiti, koristiti i primjenjivati samo ovlaštene osobe u posebno opremljenom kliničkom okruženju. Njegovo primanje, pohrana, uporaba, prijenos i odlaganje podliježu pravilima i/ili odgovarajućim dozvolama lokalnih nadležnih tijela.

Radiofarmaceutik treba biti pripremljen na način koji zadovoljava i sigurnost od zračenja i zahtjeve farmaceutske kakvoće. Odgovarajuće aseptičke mjere opreza trebaju biti provedene.

Sadržaj bočica namijenjen je samo za uporabu u pripremi nanokoloida tehnecij [^{99m}Tc] albumina i ne smije se primijeniti direktno bolesniku bez prethodnog postupka pripreme.

Za upute o *ex tempore* pripremi lijeka prije primjene vidjeti dio 12.

Ako se u bilo kojem trenutku prilikom pripreme lijeka integritet bočica naruši, lijek se ne smije primijeniti.

Postupak primjene treba provesti na način da se rizik od kontaminacije lijeka i od ozračivanja operatera svede na najmanju moguću mjeru. Obvezna je odgovarajuća zaštita.

Sadržaj seta prije *ex tempore* pripreme nije radioaktivan, ali se nakon dodatka natrijevog pertehnetata (^{99m}Tc) (Ph. Eur.) konačni proizvod mora čuvati u prikladnom olovnom štitu.

Primjena radiofarmaceutika nosi rizik za druge osobe od vanjskog zračenja ili kontaminacije zbog prolijevanja urina, povraćanja ili bilo kakvih drugih bioloških izlučevina pa se stoga moraju poduzeti prikladne mjere opreza za zaštitu od ionizirajućeg zračenja u skladu s nacionalnim propisima.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima, a radioobilježeni lijek sukladno nacionalnim propisima za odlaganje radioaktivnog materijala.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Medi-Radiopharma Ltd
Szamos utca 10-12
2030 Érd
Mađarska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-390789371

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 29. lipnja 2013.

Datum posljednje obnove odobrenja: 15. prosinca 2020.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

15.12.2020.

11. DOZIMetriJA

Tehnecij [^{99m}Tc] se proizvodi u ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$) generatoru i raspada izomeričkim prijenosom s emisijom gama-zraka s energijom 140 keV i poluvijekom života tehnecija-99 od 6,02 sati na tehnecij-99m, što se obzirom na njegov dugi poluvijek od $2,13 \times 10^5$ godina može smatrati kvazistabilnim.

Podaci u nastavku temeljeni su na MIRD referentnim vrijednostima za muškarce i MIRD S vrijednostima i izračunate su iz bioloških podataka unosa u organe i klirensa putem krvi.

Apsorbirane doze zračenja za bolesnika tjelesne težine 70 kg nakon injekcije koloidnih čestica [^{99}Tc] obilježenog ljudskog albumina u venu su dane u sljedećoj tablici:

Odrasli i djeca

Procijenjena apsorbirana doza zračenja
(tehnecij [^{99}Tc] Senti-Scint injekcije)

Apsorbirane doze po jedinici primijenjene aktivnosti (mGy/MBq)

ORGAN	Odrasli mGy/MBq	Dijete				Novorođenče mGy/MBq
		15 godina mGy/MBq	10 godina mGy/MBq	5 godina mGy/MBq	1 godina mGy/MBq	
Nadbubrežne žlijezde	0,00631	0,00771	0,0114	0,0163	0,0282	0,059
Stijenka mokraćnog mjehura	0,00996	0,0132	0,0186	0,0275	0,050	0,111
Površina kostiju	0,00568	0,00686	0,0109	0,0163	0,0361	0,0957
Mozak	0,00334	0,00417	0,00677	0,0109	0,0192	0,043
Dojka	0,00305	0,00387	0,00563	0,00889	0,0168	0,038
Stijenka žučnog mjehura	0,00808	0,0101	0,0152	0,0227	0,0314	0,073
Probavni sustav						
Želudac	0,00493	0,0066	0,0106	0,0152	0,0266	0,0568
Tanko crijevo	0,00551	0,00688	0,0105	0,0161	0,0277	0,0587
Stijenka gornjega tankog crijeva	0,00557	0,00722	0,0108	0,0173	0,0282	0,0601
Stijenka donjega tankog crijeva	0,0052	0,00656	0,0103	0,0149	0,0269	0,0534
Srce	0,00532	0,00669	0,0099	0,0146	0,0255	0,0545
Bubrezi	0,00541	0,00664	0,0101	0,015	0,0255	0,0547
Jetra	0,016	0,0203	0,0302	0,0422	0,0756	0,161
Pluća	0,00468	0,00599	0,0087	0,0131	0,0232	0,0498
Mišići	0,00396	0,00491	0,00740	0,0112	0,0207	0,0466
Jajnici	0,00575	0,00651	0,0115	0,0181	0,0207	0,0466
Gušterača	0,00637	0,00798	0,0119	0,018	0,0308	0,0636
Koštana srž	0,00572	0,00663	0,0103	0,0168	0,034	0,0957
Koža	0,00269	0,00323	0,00514	0,00820	0,0152	0,0359

Slezena	0,00411	0,00544	0,00827	0,0121	0,0209	0,0453
Testisi	0,00349	0,00558	0,00783	0,011	0,0194	0,0438
Timus	0,0042	0,00533	0,00779	0,012	0,0215	0,0466
Štitnjača	0,00405	0,00514	0,00814	0,013	0,0231	0,0495
Maternica	0,00582	0,00716	0,0109	0,0164	0,0285	0,0589
Efektivna doza (mSv/MBq)	0,00624	0,00764	0,0147	0,0205	0,0341	0,0732

Izračun doza je izveden primjenom standardne MIRD metode (MIRD Pamphlet No.1 Society of Nuclear Medicine, 1976). Ekvivalent učinkovite doze (EDE) je izračunat prema ICRP 53 (Ann. ICRP 18 (1-4), 1988) i dobivene su vrijednosti od $6,24 \times 10^{-3}$ mSv/MBq za odrasle, $7,64 \times 10^{-3}$ mSv/MBq, $1,47 \times 10^{-2}$ mSv/MBq, $2,05 \times 10^{-2}$ mSv/MBq, $3,41 \times 10^{-2}$ mSv/MBq i $7,32 \times 10^{-2}$ mSv/MBq za djecu od 15 godina, 10 godina, 5 godina, 1 godine i novorođenčad.

Trudnice

Procijenjena apsorbirana doza zračenja (tehnecij [⁹⁹Tc] Senti-Scint injekcija)

Organ	Trudnica mGy/MBq	Trajanje trudnoće		
		3 mjeseca mGy/MBq	6 mjeseci mGy/MBq	9 mjeseci mGy/MBq
Nadbubrežne žlijezde	0,00205	0,00205	0,00203	0,00203
Stijenka mokraćnog mjehura	0,000081	0,000081	0,000088	0,000082
Površina kostiju	0,00304	0,00304	0,00304	0,00304
Mozak	0,000103	0,000103	0,000103	0,000103
Dojka	0,358	0,358	0,358	0,358
Stijenka žučnog mjehura	0,00147	0,00147	0,00161	0,00161
Probavni sustav				
Želudac	0,00268	0,00268	0,00331	0,00331
Tanko crijevo	0,00032	0,00032	0,00057	0,00193
Stijenka gornjega tankog crijeva	0,00049	0,00049	0,00159	0,00178
Stijenka donjega tankog crijeva	0,000117	0,000117	0,000360	0,000270
Srce	0,020	0,020	0,0211	0,0211
Bubrezi	0,00082	0,00082	0,00081	0,00081
Jetra	0,00293	0,00293	0,00344	0,00344
Pluća	0,00811	0,00811	0,00839	0,00839
Mišići	0,00174	0,00174	0,00175	0,00180
Jajnici	0,000117	0,000117	0,000139	0,000142
Gušterača	0,00257	0,00257	0,00253	0,00253
Koštana srž	0,00189	0,00189	0,00189	0,00189
Koža	0,00278	0,00278	0,00288	0,00293
Slezena	0,00172	0,00172	0,00171	0,00171
Timus	0,0103	0,0103	0,00916	0,00916
Štitnjača	0,00124	0,00124	0,00125	0,00125
Maternica	0,000127	0,000126	0,000641	0,000830
Plod	-	0,000158	0,000580	0,000710
Posteljica	-	-	0,00126	0,00156
Efektivna doza po jedinici primijenjene aktivnosti (mSv/MBq)	0,0574	0,0574	0,0576	0,0576

Apsorbirane doze zračenja za bolesnika tjelesne težine 70 kg nakon supkutane injekcije koloidnih čestica [⁹⁹Tc] obilježenog ljudskog albumina su dane u sljedećoj tablici.

Organ	Apsorbirana doza $\mu\text{Gy}/\text{MBq}$
Mjesto injiciranja	12 000
Limfni čvorovi	590
Jetra	16
Mokraćni mjehur (stijenka)	9,7
Slezena	4,1
Koštana srž (crvena)	5,7
Jajnici	5,9
Testisi	3,5
Cijelo tijelo	4,6

U odrasle osobe tjelesne težine 70 kg, učinkovita doza koja rezultira supkutanom primjenom najveće preporučene aktivnosti od 110 MBq je oko 0,44 mSv.

Za primijenjenu aktivnost od 110 MBq tipična doza zračenja ciljnog organa (limfni čvorovi) je 65 mGy, dok tipična doza kritičnog organa (mjesto injiciranja) iznosi 1320 mGy.

U slučaju supkutane primjene za detekciju limfnog čvora “čuvara” pretpostavlja se da se doza na mjestu injiciranja, koje uvelike varira obzirom na lokaciju, injicirani volumen, broj injekcija i retenciju, može zanemariti zbog relativno niske radioosjetljivosti kože i malog doprinosa koji daje sveukupnoj učinkovitoj dozi.

U slučaju odabira limfnog čvora “čuvara” kod karcinoma dojke, podaci navedeni u nastavku (ICRP 106) pretpostavljaju da nije došlo do curenja i da je doza apsorbirana u netretiranoj dojki jednaka dozi u plućima.

ORGANI	Apsorbirana doza po jedinici primijenjene aktivnosti (mGy/MBq)			
	6 sati od uklanjanja		18 sati od uklanjanja	
	Odrasli	15 godina	Odrasli	15 godina
Nadbubrežne žlijezde	0,00079	0,00093	0,0014	0,0016
Mokraćni mjehur	0,000021	0,000039	0,000036	0,000068
Površine kostiju	0,0012	0,0015	0,0021	0,0026
Mozak	0,000049	0,000058	0,000087	0,00010
Dojka (netretirana)	0,0036	0,0039	0,0064	0,0069
Žučni mjehur	0,00053	0,00072	0,00093	0,0013
Gastrointestinalni trakt				
Želudac	0,0013	0,00092	0,0023	0,0016
Tanko crijevo	0,00015	0,00011	0,00027	0,0002
Debelo crijevo	0,00019	0,000083	0,00033	0,00014
Gornje debelo crijevo	0,00028	0,00012	0,00049	0,00020
Donje debelo crijevo	0,00007	0,000038	0,00012	0,000066
Srce	0,0041	0,0052	0,0071	0,0091
Bubrezi	0,00031	0,00042	0,00054	0,00073
Jetra	0,0011	0,0014	0,0019	0,0024
Pluća	0,0036	0,0039	0,0064	0,0069
Mišići	0,00066	0,00083	0,0012	0,0015
Jednjak	0,0036	0,005	0,0062	0,0087
Jajnici	0,000041	0,000048	0,000071	0,000083
Gušterača	0,00097	0,0011	0,0017	0,002
Koštana srž (crvena)	0,0086	0,00092	0,0015	0,0016
Koža	0,0012	0,0014	0,0021	0,0024

Slezena	0,00068	0,00083	0,0012	0,0015
Timus	0,0036	0,005	0,0062	0,0087
Štitnjača	0,00047	0,00062	0,00082	0,0011
Maternica	0,000041	0,000064	0,000071	0,00011
Preostali organi	0,00066	0,00083	0,0012	0,0015
Efektivna doza (mSv/MBq)	0,0012	0,0014	0,002	0,0024

U odrasle osobe tjelesne težine 70 kg, učinkovita doza koja rezultira supkutanom primjenom najveće preporučene aktivnosti od 200 MBq uz uklanjanje s mjesta injiciranja 18 sati nakon injiciranja je oko 0,4 mSv.

12. UPUTE ZA PRIPREMU RADIOFARMACEUTIKA

Sadržaj treba izvlačiti u aseptičnim uvjetima. Za primjenu u djece, lijek se može razrijediti otopinom natrijevog klorida za injekciju od 9 mg/ml (0,9%) u omjeru do najviše 1:50.

Bočice se ne smiju otvarati prije dezinfekcije čepa, **pojedinu dozu** disperzije treba izvući kroz čep pomoću štrcaljke opremljene odgovarajućim zaštitnim oklopom i sterilnom iglom za jednokratnu upotrebu ili pomoću odobrenog automatiziranog sustava za primjenu.

Ako je integritet ove bočice narušen, lijek se ne smije koristiti.

Način pripreme

Tijekom postupka koristite aseptičke postupke i mjere opreza kako bi se izloženost zračenju uz primjenu odgovarajućih štitova svelo na minimum. Tijekom postupka primjene potrebno je nositi vodootporne rukavice.

1. Uklonite plastični disk s bočice i obrišite vrh čepa alkoholom, da bi se dezinficirala površina.
2. Bočicu smjestite u prikladan olovni štit minimalne debljine stijenke 3 mm (1/8 inča) koji ima odgovarajuću olovnu kapicu. S pomoću prikladne oklopljene štrcaljke odmjerite 1 – 5 ml sterilne, apirogene otopine natrijevog pertehnetata [^{99m}Tc] bez aditiva (aktivnost: 185 MBq do 5,5 GBq).
3. Dodajte otopinu natrijevog pertehnetata [^{99m}Tc], izbjegavajući stvaranje prevelikog tlaka u bočici. Stvaranje tlaka može se izbjeći injiciranjem nekoliko mililitara otopine natrijevog pertehnetata u bočicu i izvlačenjem nekoliko mililitara dušika (koji služi za sprječavanje oksidacije kompleksa) u štrcaljku. Ako je potrebno, postupak treba ponavljati dok se ukupna količina natrijevog pertehnetata ne doda u bočicu i u bočici ne postigne normalan tlak.
4. Na bočicu postavite zaštitnu kapicu od olova i sadržaj bočice miješajte nježnim okretanjem bočice dok se sav prašak ne rekonstruira. Zatim ostavite stajati 20 minuta. Uz primjenu odgovarajućih štitova, prije nego nastavite, bočicu vizualno provjerite kako biste bili sigurni da u disperziji nema stranih tvari. Ako su u disperziji prisutne strane tvari, radiofarmaceutik se ne smije koristiti.
5. Testirajte proizvod odgovarajućim kalibratorom, zabilježite informaciju testa radioaktivnosti na naljepnicu koja na sebi ima znak upozorenja za radioaktivnost. Također navedite vrijeme i datum pripreme. Naljepnicu stavite na bočicu u olovnom štitu.
6. Prije primjene bolesniku potrebno je odrediti radiokemijsku čistoću gotovog proizvoda. Ona ne smije iznositi manje od 90%.
7. Sadržaj za primjenu izvucite aseptički uz pomoć sterilne igle i štrcaljke. Budući da bočica sadrži dušik, bočice se ne smiju ventilirati. Ako je potrebno opetovano navlačenje sadržaja, zamjena sadržaja bočice zrakom mora biti najmanja moguća.
8. Gotovi proizvod bacite nakon 6 sati. Tijekom vremena primjene proizvod čuvajte u olovnom štitu s olovnom kapicom.
9. Nakon rekonstitucije spremnik i bilo koju preostalu količinu ukloniti u skladu s nacionalnim zahtjevima za radioaktivne materijale.

Kontrola kakvoće

Kakvoća obilježavanja (radiokemijska čistoća) može se kontrolirati sljedećim postupcima:

Metoda "A"

Materijali

ITLC-SG

9 g/L otopina natrijevog klorida

Capintec ili odgovarajući uređaj za mjerenje ionizirajućeg zračenja s rasponom mjerenja od 0,01 MBq do 6 GBq. Potrebna razlučivost je 0,001 MBq.

Štrcaljka od 1 ml s iglom veličine 22-26G.

Mali tank s poklopcem za razvijanje.

Postupak

U tank za razvijanje ulijte dovoljno otopine soli da dubina otapala bude 3-4 mm.

1 kapljicu otopine lijeka nanosite na ITLC-SG 1,5 cm na dno kolone. Osušite mjesto nanošenja. Ne zagrijavajte!

Razvijte ploču na udaljenost od 10 do 15 cm od mjesta nanošenja uzorka.

Odredite radioaktivnost primjenom odgovarajućeg detektora.

^{99m}Tc-koloid ljudskog albumina ostaje na startnoj poziciji. Ioni pertehnetata migriraju s frontom otapala.

Metoda "B"

Materijali

ITLC-SG

Metil etil keton

Capintec ili odgovarajući uređaj za mjerenje ionizirajućeg zračenja s rasponom mjerenja od 0,01 MBq do 6 GBq. Potrebna razlučivost je 0,001 MBq.

Štrcaljka od 1 ml s iglom veličine 22-26G.

Mali tank s poklopcem za razvijanje.

Postupak

U tank za razvijanje ulijte dovoljno metil etil ketona da dubina otapala bude 3-4 mm.

1 kapljicu otopine lijeka nanosite na ITLC-SG 1,5 cm na dno kolone. Osušite mjesto nanošenja. Ne zagrijavajte!

Razvijte ploču na udaljenost od 10 do 15 cm od mjesta nanošenja uzorka.

Odredite radioaktivnost primjenom odgovarajućeg detektora.

^{99m}Tc-koloid ljudskog albumina ostaje na startnoj poziciji. Ioni pertehnetata migriraju s frontom otapala.

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Agencije za lijekove i medicinske proizvode (<http://www.halmed.hr>).