

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Renoscint MAG3 1 mg kit pro radiofarmakum

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička obsahuje betiatidum 1 mg.

Přípravek je po přidání technecistanu ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sodného (není součástí tohoto kitu) určen k přípravě diagnostika technecium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) tiatidu.

Pomocná látka se známým účinkem:

Každá injekční lahvička obsahuje 4 mg sodných iontů.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Kit pro radiofarmakum

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Tento přípravek je určen pouze k diagnostickým účelům.

Po rozředění roztokem technecistanu ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sodného a označení se diagnostický přípravek technecium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) tiatid může použít nitrožilně pro vyšetřování nefrologických a urologických poruch, zejména pro studie morfologie, perfuze a funkce ledvin a pro získání informací o odtoku moče.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

##### *Dospělí a starší osoby*

37-185 MBq (1-5 mCi), v závislosti na patologickém procesu, který má být studován a na použité metodě. Vyšetření průtoku krve ledvinami nebo transportu močovody obecně vyžaduje vyšší dávku než vyšetření intrarenálního transportu, přičemž nefrografie vyžaduje nižší aktivitu než sekvenční scintigrafie.

##### *Pediatrická populace*

Přestože se Renoscint (MAG3) může použít u pediatrických pacientů, formální studie nebyly prováděny. Na základě klinických zkušeností by se u dětí měla aktivita snížit. Vzhledem k proměnlivému vztahu mezi výškou a tělesnou hmotností pacientů je někdy vhodnější aktivitu upravit dle povrchu těla.

Aktivita, která se má podávat dětem a dospívajícím, se stanoví podle dávkové karty EANM (2016) podle následujícího vzorce:

*Aktivita, která má být podána  $A$  [MBq] = Výchozí aktivita (11,9 MBq) x násobek*

Aktivity, které se mají uplatnit, jsou uvedeny v následující tabulce:

Váha (kg)	Aktivita (MBq)	Váha (kg)	Aktivita (MBq)	Váha (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 je pro získání obrazu dostatečné kvality nezbytná minimální dávka 15 MBq.

Pro diferenciální diagnostiku nefrologických a urologických poruch je možno aplikovat během vyšetření diuretika nebo inhibitory ACE. Scintigrafické vyšetření se obvykle provádí ihned po podání.

#### Způsob podání

Tento přípravek musí být před podáním pacientovi rekonstituován.

Pro intravenózní podání.

Při vícedávkové použití.

Scintigrafické vyšetření se obvykle provádí ihned po podání.

Návod k rekonstituci a označení tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 12.

Pro přípravu pacienta viz bod 4.4.

### **4.3 Kontraindikace**

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

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

#### Možnost přecitlivělosti nebo anafylaktické reakce

Pokud dojde k přecitlivělosti nebo anafylaktickým reakcím, podávání léčivého přípravku musí být okamžitě přerušeno a v případě potřeby je třeba zahájit intravenózní léčbu. Pro zabezpečení okamžitého zásahu v případě potřeby, musí být okamžitě k dispozici potřebné léčivé přípravky a vybavení, jako jsou endotracheální trubice a ventilátor.

#### Individuální odůvodnění přínosu / rizika

U každého pacienta musí být radiační expozice odůvodnitelná pravděpodobným přínosem. Podaná aktivita by vždy měla být nejnižší možná, s jakou lze rozumně dosáhnout získání požadované diagnostické informace.

### Pediatrická populace

Použití u dětí a dospívajících je třeba pečlivě zvážit na základě klinických potřeb a posouzení poměru rizik / přínosů v této skupině pacientů.

Informace o použití u pediatrické populace viz bod 4.2.

Opatrné zvážení indikace je nutné, protože účinná dávka na MBq je vyšší než u dospělých (viz bod 11).

### Příprava pacienta

Pacient by měl být před začátkem vyšetření dobře hydratován a v prvních hodinách po aplikaci nabádán k co nejčastějšímu močení, aby se snížila radiace.

### Zvláštní upozornění

U pacientů s vážnou poruchou funkce ledvin není přípravek vhodný pro přesné monitorování efektivního průtoku plazmy nebo krve ledvinami.

Během procesu značení může vznikat malé množství nečistot označených techneciem ( $^{99m}\text{Tc}$ ).

Některé z těchto nečistot jsou distribuovány do jater a vylučovány žlučovými cestami, mohou tedy překrytím v oblasti zájmu ovlivnit pozdní fázi (po 30 minutách) dynamického vyšetření ledvin a jater.

Je třeba se vyvarovat neúmyslného nebo náhodného podkožního podání technecium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) tiatidu, z důvodu možnosti vzniku perivaskulárního zánětu.

### *Pomocné látky*

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku na dávku, to znamená, že je v podstatě "bez sodíku".

V závislosti na době podání injekce může být obsah sodíku podávaného pacientovi v některých případech vyšší než 1 mmol. To je třeba vzít v úvahu u pacientů s dietou s nízkým obsahem sodíku.

## **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Nebyly popsány interakce technecium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) tiatidu s léčivými látkami běžně předepisovanými nebo podávanými pacientům vyžadujícím vyšetření s technecium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) tiatidem (např. antihypertenziva a léčivé přípravky k léčbě nebo prevenci rejekce transplantovaných orgánů).

Pro diferenciální diagnostiku nefrologických a urologických poruch je možno během vyšetření jednorázově podat diuretikum nebo inhibitor ACE.

Aplikace kontrastních látek může narušit tubulární sekreci, a tím ovlivnit clearance technecium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) tiatidu.

## **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

### Ženy ve fertilním věku

Je-li nutné podat radioaktivní přípravek ženě ve fertilním věku, vždy je nutno pátrat po možném těhotenství. Každá žena, které vynechala menstruace, má být považována za těhotnou, dokud se neprokáže opak. V případě nejistoty (pokud ženě vynechala menstruace, nebo je velmi nepravidelná) měly by být pacientce nabídnuty alternativní techniky bez použití ionizujícího záření (pokud jsou k dispozici).

#### Těhotenství

Radionuklidová vyšetření prováděná u těhotných žen zahrnují také radiační dávku pro plod.

Během těhotenství by měla být prováděna pouze naléhavá vyšetření, kdy předpokládaný přínos významně převažuje riziko způsobené matce a plodu.

#### Kojení

Před podáním radioaktivního přípravku kojící matce je třeba zvážit, zda lze vyšetření odložit až do ukončení kojení a zda byl proveden výběr nejvhodnějšího radiofarmaka s ohledem na sekreci radioaktivity do mateřského mléka.

Je-li podání považováno za nutné, kojení by mělo být přerušeno na 4 hodin a odsáté mléko zlikvidováno.

### 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nebyly prováděny žádné studie účinků na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

### 4.8 Nežádoucí účinky

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 ( $< 1/10\ 000$ ) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

<b>Poruchy nervového systému</b> Není známo (z dostupných údajů nelze určit)	Mozkový záchvat <sup>1</sup>
<b>Poruchy imunitního systému</b> Vzácné až velmi vzácné ( $< 1/1\ 000$ )	Anafylaktoidní reakce, například kopřivka, otoky víček a kašel

<sup>1</sup> Hlášeno u 15 dnů starého dítěte. Příčinná souvislost nebyla zjištěna.

Vystavení ionizujícímu záření je spojeno se vznikem rakoviny a s možným rozvojem dědičných vad. Při diagnostických vyšetřeních v nukleární medicíně současné důkazy naznačují, že se tyto nežádoucí účinky vyskytují s nízkou frekvencí vzhledem k nízkým radiačním dávkám.

U většiny diagnostických vyšetření metodami nukleární medicíny je aplikovaná radiační dávka (efektivní dávkový ekvivalent, EDE) nižší než 20 mSv. Za některých klinických okolností mohou být odůvodněny vyšší dávky.

#### 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](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

#### **4.9 Předávkování**

Riziko podání nadměrné dávky technecium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) tiatidu je z velké části teoretické a spočívá převážně v nadměrném množství radiace. V takovém případě je možné snížit radiační zátěž organismu (ledvin, močového měchýře a žlučníku) forsírovanou diurézou a podporou častého vyprazdňování močového měchýře.

### **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

#### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: diagnostická radiofarmaka, ledviny a močové cesty, sloučeniny technecia ( $^{99m}\text{Tc}$ )

ACT kód: V09CA03

U injekce technecium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) tiatidu nejsou u předpokládaných dávek známy žádné farmakodynamické účinky.

Měření aktivity nad ledvinami umožňuje stanovit hodnoty průtoku krve ledvinami, intrarenálního transportu tubuly i hodnoty vylučování močovým systémem odděleně pro každou ledvinu.

#### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

##### Distribuce

Po intravenózní aplikaci je technecium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) tiatid z krevního oběhu rychle odstraňován ledvinami.

##### Vychytávání v orgánech

Technecium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) tiatid má poměrně vysokou vazbu na plazmatické proteiny. Při normální funkci ledvin je po 30 minutách po aplikaci vyloučeno 70 % podané dávky a po 3 hodinách více než 95 %. Vylučování po 3 hodinách je závislé na patologii ledvin a urogenitálního systému.

##### Eliminace

Mechanismus vylučování je založen převážně na tubulární sekreci. Glomerulární filtrace představuje pouze asi 11 % celkové clearance.

#### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Byly prováděny studie akutní, subakutní (8denní) a chronické (13týdenní) toxicity a studie mutagenity. U zkoumaných dávek, které byly až 1000násobkem maximální dávky pro člověka, nebyly pozorovány žádné toxické účinky. Nebyly pozorovány ani účinky mutagenní.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Seznam pomocných látek

- Dihydrát natrium-tartarátu
- Dihydrát chloridu cínatého
- Kyselina chlorovodíková pro úpravu pH

### 6.2 Inkompatibility

Žádné velké inkompatibility nejsou známy. Aby však nebyla narušena stabilita technecium ( $^{99m}\text{Tc}$ )-tiatidu, přípravek by se neměl aplikovat společně s jinými léčivými.

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

### 6.3 Doba použitelnosti

18 měsíců

Doba použitelnosti je uvedena na vnějším obalu a na každé lahvičce.

Po označení je stabilita 8 hodin, uchovávejte při teplotě do 25 °C.

### 6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C - 8 °C).

Uchovávejte lahvičky v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání po radiologickém označení přípravku viz bod 6.3.

Skladování radiofarmaka musí být v souladu s národními předpisy pro radioaktivní materiály.

### 6.5 Druh obalu a obsah balení

Skleněná lahvička 10 ml typu 1 Ph. Eur. uzavřená chlorobutylovou gumovou zátkou Ph. Eur. a utěsněná hliníkovou objímkou.

Renoscint MAG3 je dodáván jako 2 lahvičky nebo 6 lahviček v krabičce.

#### Velikosti balení

1 balení obsahuje 6 lahviček.

Vzorové balení: 2 lahvičky.

### 6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

#### Všeobecná upozornění

Radiofarmaka mají být přijímána, používána a podávána pouze oprávněnými osobami v určených klinických zařízeních. Jejich příjem, skladování, používání, přeprava a likvidace se řídí předpisy a/nebo příslušnými oprávněními místních kompetentních úřadů.

Radiofarmaka mají být připravena takovým způsobem, který vyhovuje požadavkům radiační bezpečnosti a farmaceutické kvality. Mají být přijata příslušná aseptická opatření.

Obsah lahvičky se označí injekčním roztokem technecistanu ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sodného. Po rekonstituci s technecistanem ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sodným se diagnostická látka technecium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) tiatid získá přivedením k varu.

Podávání radiofarmak představuje riziko pro jiné osoby z externího ozáření, nebo kontaminací z rozlité moči, zvratků apod. Je proto třeba dodržovat bezpečnostní opatření v souladu s národními předpisy. Všechny nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Je možné používat eluát pouze z techneciového ( $^{99m}\text{Tc}$ ) generátoru, u kterého byla provedena eluace během předchozích 24 hodin. Přípravek se ředí fyziologickým roztokem. Po rozředění a označení se roztok může použít pro jednu nebo více aplikací. Injekční lahvička neobsahuje konzervační prostředek.

Vlastnosti léčivého přípravku po označení radionuklidem:

- Čirý až mírně opalizující bezbarvý vodný roztok.
- pH 5,0-7,5
- Osmolalita: mírně hypertonická.

## 7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Medi-Radiopharma Kft.  
Szamos u. 10-12  
2030 Érd,  
Maďarsko

## 8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

88/832/16-C

## 9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 20. 12. 2017

## 10. DATUM REVIZE TEXTU

20. 12. 2017

## 11. DOZIMETRIE

Následující radiační dozimetrie je vypočtena podle systému MIRD. Údaje jsou z publikace ICRP 80 z roku 1998.

V tomto modelu platí následující předpoklady:

- V obvyklém případě po intravenózním podání MAG3 se látka rychle rozděluje do extracelulární tekutiny a vylučuje se zcela renálním systémem podle modelu ledviny a měchýře. Celková retence v těle je popsána třemi exponenciálními funkcemi. Doba renálního průchodu se předpokládá 4 minuty jako u přípravku Hippuran.
- V případě oboustranného poruchy funkce ledvin je předpokládána clearance látky jedna desetina z normálního stavu, doba renálního průchodu se může zvýšit až na 20 minut a v játrech je přijata frakce 0,04.
- V případě akutní jednostranné blokády ledvin se předpokládá, že jedna ledvina může uvolňovat látku do krve s poločasem až 5 dní, přípravek se vylučuje druhou ledvinou, u níž se předpokládá, že funguje normálně.

Normální funkce ledvin:Absorbované dávky <sup>99m</sup>Tc MAG3, <sup>99m</sup>Tc 6,02 hod**Absorbovaná dávka na podanou jednotku aktivity  
(mGy/MBq)**

<b>Orgán</b>	Dospělí	15 let	10 let	5 let	1 rok
Nadledviny	0,00039	0,00051	0,00082	0,0012	0,0025
Močový měchýř	0,11	0,14	0,17	0,18	0,32
Povrchy kostí	0,0013	0,0016	0,0021	0,0024	0,0043
Mozek	0,0001	0,00013	0,00022	0,00035	0,00061
Prsa	0,00010	0,00014	0,00024	0,00039	0,00082
Žlučník	0,00057	0,00087	0,0020	0,0017	0,0028
GI trakt					
Žaludek	0,00039	0,00049	0,00097	0,0013	0,0025
Tenké střevo	0,0023	0,0030	0,0042	0,0046	0,0078
Tlusté střevo	0,0034	0,0043	0,0059	0,0060	0,0098
Horní tlusté střevo	0,0017	0,0023	0,0034	0,0040	0,0067)
Dolní tlusté střevo	0,0057	0,0070	0,0092	0,0087	0,014)
Srdce	0,00018	0,00024	0,00037	0,00057	0,0012
Ledviny	0,0034	0,0042	0,0059	0,0084	0,015
Játra	0,00031	0,00043	0,00075	0,0011	0,0021
Plíce	0,00015	0,00021	0,00033	0,00050	0,0010
Svaly	0,0014	0,0017	0,0022	0,0024	0,0041
Jícen	0,00013	0,00018	0,00028	0,00044	0,00082
Vaječníky	0,0054	0,0069	0,0087	0,0087	0,014
Slinivka	0,0004	0,0005	0,00093	0,0013	0,0025
Červená kostní dřeň	0,00093	0,0012	0,0016	0,0015	0,0021
Pokožka	0,00046	0,00057	0,00083	0,00097	0,0018
Slezina	0,00036	0,00049	0,00079	0,0012	0,0023
Varlata	0,0037	0,0053	0,0081	0,0087	0,016
Brzlík	0,00013	0,00018	0,00028	0,00044	0,00082
Štítná žláza	0,00013	0,00016	0,00027	0,00044	0,00082
Děloha	0,012	0,014	0,019	0,019	0,031
Zbývající orgány	0,0013	0,0016	0,0021	0,0022	0,0036
<b>Efektivní dávka (mSv/MBq)</b>	<b>0,007</b>	<b>0,0090</b>	<b>0,012</b>	<b>0,012</b>	<b>0,022</b>

Stěna močového měchýře přispívá až k 80 % efektivní dávky.

Efektivní dávka v případě, že močový měchýř je vyprázdněn 1 nebo 0,5 hodiny po podání:

1 hodina	0.0025	0.0031	0.0045	0.0064	0.0064
30 min.	0.0017	0.0021	0.0029	0.0039	0.0068

U aplikované aktivity 185 MBq (maximální dávka) je efektivní dávka 1,3 mSv.

Absorbovaná dávka v cílovém orgánu (ledviny) je 0,63 mGy a typická radiační dávka do kritického orgánu (stěna močového měchýře) je 20 mGy.



Abnormální funkce ledvin:Absorbované dávky <sup>99m</sup>Tc MAG3, <sup>99m</sup>Tc 6,02 hod**Absorbovaná dávka na podanou jednotku aktivity  
(mGy/MBq)**

<b>Orgán</b>	Dospělí	15 let	10 let	5 let	1 rok
Nadledviny	0,0016	0,0021	0,0032	0,0048	0,0086
Močový měchýř	0,083	0,11	0,13	0,13	0,23
Povrchy kostí	0,0022	0,0027	0,0038	0,0050	0,0091
Mozek	0,00061	0,00077	0,0013	0,0020	0,0036
Prsa	0,00054	0,00070	0,0011	0,0017	0,0032
Žlučník	0,0016	0,0022	0,0038	0,0046	0,0064
GI trakt					
Žaludek	0,0012	0,0015	0,0026	0,0035	0,0061
Tenké střevo	0,0027	0,0035	0,0050	0,0060	0,010
Tlusté střevo	0,0035	0,0044	0,0061	0,0069	0,011
Horní tlusté střevo	0,0022	0,0030	0,0043	0,0056	0,0093)
Dolní tlusté střevo	0,0051	0,0063	0,0085	0,0086	0,014)
Srdce	0,00091	0,0012	0,0018	0,0027	0,0048
Ledviny	0,014	0,017	0,024	0,034	0,059
Játra	0,0014	0,0018	0,0027	0,0038	0,0066
Plíce	0,00079	0,0011	0,0016	0,0024	0,0045
Svaly	0,0017	0,0021	0,0029	0,0036	0,0064
Jícen	0,00074	0,00097	0,0015	0,0023	0,0041
Vaječníky	0,0049	0,0063	0,0081	0,0087	0,014
Slinivka	0,0015	0,0019	0,0029	0,0043	0,0074
Červená kostní dřeň	0,0015	0,0019	0,0026	0,0031	0,0050
Pokožka	0,00078	0,00096	0,0015	0,0020	0,0038
Slezina	0,0015	0,0019	0,0029	0,0043	0,0074
Varlata	0,0034	0,0047	0,0071	0,0078	0,014
Brzlík	0,00074	0,00097	0,0015	0,0023	0,0041
Štítná žláza	0,00073	0,00095	0,0015	0,0024	0,0044
Děloha	0,010	0,012	0,016	0,016	0,027
Zbývající orgány	0,0017	0,0021	0,0028	0,0034	0,0060
<b>Efektivní dávka (mSv/MBq)</b>	0,0061	0,0078	0,010	0,011	0,019

U aplikované aktivity 185 MBq (maximální dávka) je efektivní dávka 1,1 mSv.

Absorbovaná dávka v cílovém orgánu (ledviny) je 2,6 mGy a typická radiační dávka do kritického orgánu (stěna močového měchýře) je 15 mGy.

Akutní jednostranná funkce ledvin:Absorbované dávky  $^{99m}\text{Tc}$  MAG3,  $^{99m}\text{Tc}$  6,02 hod**Absorbovaná dávka na podanou jednotku aktivity  
(mGy/MBq)**

<b>Orgán</b>	Dospělí	15 let	10 let	5 let	1 rok
Nadledviny	0,011	0,014	0,022	0,032	0,055
Močový měchýř	0,056	0,071	0,091	0,093	0,17
Povrchy kostí	0,0031	0,0040	0,0058	0,0084	0,017
Mozek	0,00011	0,00014	0,00023	0,00039	0,00075
Prsa	0,00038	0,00051	0,0010	0,0016	0,0030
Žlučník	0,0062	0,0073	0,010	0,016	0,023
GI trakt					
Žaludek	0,0039	0,0044	0,0070	0,0093	0,012
Tenké střevo	0,0043	0,0055	0,0085	0,012	0,019
Tlusté střevo	0,0039	0,0050	0,0072	0,0092	0,0015
Horní tlusté střevo	0,0040	0,0051	0,0076	0,010	0,016)
Dolní tlusté střevo	0,0038	0,0048	0,0067	0,0082	0,013)
Srdce	0,0013	0,0016	0,0027	0,0040	0,0061
Ledviny	0,20	0,24	0,33	0,47	0,81
Játra	0,0044	0,0054	0,0081	0,011	0,017
Plíce	0,0011	0,0016	0,0025	0,0039	0,0072
Svaly	0,0022	0,0027	0,0037	0,0051	0,0089
Jícen	0,00038	0,00054	0,00085	0,0015	0,0023
Vaječníky	0,0038	0,0051	0,0071	0,0092	0,015
Slinivka	0,0074	0,0090	0,013	0,018	0,029
Červená kostní dřeň	0,0030	0,0036	0,0050	0,0060	0,0083
Pokožka	0,00082	0,0010	0,0015	0,0022	0,0042
Slezina	0,0098	0,012	0,018	0,026	0,040
Varlata	0,0020	0,0029	0,0045	0,0050	0,0098
Brzlík	0,00038	0,00054	0,00085	0,0015	0,0023
Štítná žláza	0,00017	0,00023	0,00045	0,00092	0,00160
Děloha	0,0072	0,0087	0,012	0,013	0,022
Zbývající orgány	0,0021	0,0026	0,0036	0,0047	0,0080
<b>Efektivní dávka (mSv/MBq)</b>	0,010	0,012	0,017	0,022	0,038

U aplikované aktivity 185 MBq (maximální dávka) je efektivní dávka 1,85 mSv.

Absorbovaná dávka v cílovém orgánu (ledviny) je 37 mGy a typická radiační dávka do kritického orgánu (stěna močového měchýře) je 10 mGy.

## 12. NÁVOD NA PŘÍPRAVU RADIOFARMAK

### Způsob přípravy

Proveďte eluci generátoru v objemu 5 ml podle návodu k obsluze. Použijte požadovanou aktivitu  $^{99m}\text{Tc}$  (nejvíce však 2960 MBq, 80 mCi) nařed'te do 10 ml 0,9% roztokem chloridu sodného. Tento objem přidejte do lahvičky přípravku Renoscint MAG3.

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

Ihned 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 ochlad'te lahvičku ve studené vodě na pokojovou teplotu. Tehdy je preparát připraven k aplikaci. V případě potřeby je možné naředit 0,9% roztokem chloridu sodného.

Označený roztok s aktivitou 2960 MBq/10 ml je možné použít do 8 hodin od ukončení kroku zahřívání.

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 kvality

Mohou se použít následující metody:

#### 1. HPLC metoda:

Radiochemická čistota označené látky se zkouší metodou vysokoúčinné kapalinové chromatografie (HPLC) s použitím vhodného detektoru aktivity, na 25 cm koloně RP18 s průtokem 1,0 ml/min.

Mobilní fázi A je směs roztoku fosforečnanu (1,36 g  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  s hodnotou pH 6 upravenou pomocí 0,1 M NaOH) a etanolu v poměru 93:7. Mobilní fázi B je směs vody a metanolu v poměru 1:9.

Použijte program eluce s následujícími parametry:

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

Pík technecium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) tiatidu se objevuje na konci průchodu mobilní fáze A. Objem vzorku je 20  $\mu\text{l}$  a celkový počet impulsů pro každý kanál nesmí překročit 30 000.

Požadavek:

	t = 0	Po 8 hodinách
Tiatid	≥ 95,0 %	≥ 94,0 %
Čelní frakce celkem	≤ 3,0 %	≤ 3,0 %
Metanolová frakce	≤ 4,0 %	≤ 4,0 %

## 2. TLC metoda

Metoda: Chromatografie tenkovrstvá

Hydrofilní nečistoty

*Požadavek:*

Poloha radioaktivních nečistot: na startu  $R_f=0,8-1,0$

Množství: max. 5 %

*Metoda:*

Roztok vzorku: kápnout 2  $\mu$ l značeného přípravku na tenkou vrstvu

Referenční roztok: kápnout 2  $\mu$ l eluátu na vrstvu (ion technecianu)

Parametry testu:

- Vrstva: ITLC-SG
- Aplikace: 2 cm od dolního okraje desky
- Začátek vývoje: hned po aplikaci vzorku
- Vzdálenost čela: 6 cm
- Roztok pro vývoje: ethylacetát: methylethylketon = 60:40
- Nádoba: nasycená
- Doba syčení: 30 minut
- Sušení papíru: po vyvíjení nechat uschnout při pokojové teplotě
- Doba aplikace: 20 minut po značení

Detekce: detektor pro měření radioaktivity

Hodnocení:

Radioaktivní nečistoty migrují v přední části  $R_f = 0,8$  až  $1,0$ . Odpovídající množství (v procentech celkové radioaktivity v%) z chromatogramu.

## 3. Zjednodušená rychlá metoda:

Radioaktivní nečistoty (metoda: papírová chromatografie)

Nečistota A: ( $^{99m}\text{Tc}$ ) technecium v koloidní formě

*Požadavek:*

Poloha radioaktivních nečistot: na startu  $R_f=0,0-0,1$

Množství: max. 2 %

*Metoda:*

Roztok vzorku: kápnout 2  $\mu$ l značeného přípravku na proužek

Referenční roztok: kápnout 2  $\mu$ l eluátu na vrstvu (ion technecianu)

Parametry testu:

- Vrstva: chromatografický papír
- Aplikace: 2 cm od dolního okraje desky
- Začátek vývoje: hned po aplikaci vzorku
- Vzdálenost čela: 15 cm
- Roztok pro vývoje: voda: acetonitril = 40:60
- Nádoba: nasycená
- Doba sycení: 30 minut
- Sušení papíru: po vyvíjení nechat uschnout při pokojové teplotě
- Doba aplikace: 20 minut po značení

Detekce: detektor pro měření radioaktivity

Hodnocení:

Radioaktivní nečistoty zůstanou na startu  $R_f=0,0-0,1$ . Odpovídající množství (v procentech celkové radioaktivity v %) se odečte z chromatogramu.

Vypočítejte procentní podíl radioaktivity vlivem technecium ( $^{99m}\text{Tc}$ )-mertiatidu za použití následujícího výrazu:

$$100-(A + B)$$

Kde

A = procentní podíl radioaktivity způsobené nečistotou A, techneciem ( $^{99m}\text{Tc}$ ) v koloidní formě získaným metodou papírové chromatografie

B = procento radioaktivity způsobené hydrofilními nečistotami, včetně nečistoty B vyplývající z metody TLC

Za předpokladu, že byly zkušební vzorky odebrány a analyzovány do 8 hodin po rekonstituci může být očekávána alespoň 94% radiochemická čistota.