

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Medi-MIBI, 0,5 mg, zestaw do sporządzania preparatu radiofarmaceutycznego

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda fiolka zawiera 0,5 mg miedzi tetramibu tetrafluoroboranu.  
Radionuklid nie wchodzi w skład zestawu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zestaw do sporządzania preparatu radiofarmaceutycznego.  
Liofilizowany, biały proszek.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy przeznaczony wyłącznie do diagnostyki. Produkt leczniczy wskazany do dorosłych. Informacje dotyczące populacji dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2.

Po radiowyznakowaniu roztworem nadtechnecjanu sodu ( $^{99m}\text{Tc}$ ) otrzymany roztwór sestamibi technetu ( $^{99m}\text{Tc}$ ) jest wskazany do stosowania w następujących przypadkach:

- Scyntygrafia perfuzyjna mięśnia sercowego w celu wykrywania i lokalizowania choroby wieńcowej (dusznica bolesna i zawał mięśnia sercowego)
- Ocena ogólnej czynności komór. Technika pierwszego przejścia do oznaczania frakcji wyrzutowej i/lub wyzwalany EKG, bramkowany SPECT do oceny frakcji wyrzutowej, objętości i regionalnej ruchomości ściany lewej komory.
- Scyntymammografia do wykrywania podejrzewanych zmian nowotworowych w piersi, gdy wynik badania mammograficznego jest niejednoznaczny, niewystarczający lub nieokreślony.
- Lokalizacja nadczynności tkanki przytarczyc u pacjentów z nawrotową lub uporczywą postacią choroby w przebiegu pierwotnej i wtórnej nadczynności przytarczyc oraz u pacjentów z pierwotną nadczynnością przytarczyc, u których planuje się wstępną operację przytarczyc.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

##### Dorośli i osoby w podeszłym wieku

Dawkowanie może różnić się w zależności od charakterystyki gammakamery i metod rekonstrukcji. Wstrzyknięcie aktywności większych niż lokalne DRL (diagnostyczne poziomy referencyjne) powinno być uzasadnione.

Zalecany zakres aktywności w przypadku podania dożylnego u dorosłego pacjenta o średniej masie ciała (70 kg) wynosi:

*Diagnostyka zmniejszonej perfuzji wieńcowej i zawału mięśnia sercowego*

400–900 MBq

Zalecany zakres aktywności w diagnostyce choroby niedokrwiennej serca zgodnie z europejskimi wytycznymi proceduralnymi wynosi

- Protokół dwudniowy: 600–900 MBq/badanie
- Protokół jednodniowy: 400–500 MBq przy pierwszym wstrzyknięciu, trzykrotnie więcej przy drugim wstrzyknięciu.

Łącznie nie należy podawać więcej niż 2000 MBq w przypadku protokołu jednodniowego i 1800 MBq w przypadku protokołu dwudniowego. W przypadku protokołu jednodniowego oba wstrzyknięcia (wysiłkowe i spoczynkowe) należy wykonać w odstępie co najmniej dwóch godzin, ale można je wykonać w dowolnej kolejności. Po wstrzyknięciu w warunkach wysiłku pacjenta należy zachęcać do ćwiczenia przez dodatkową minutę (o ile to możliwe).

W diagnostyce zawału mięśnia sercowego zwykle wystarcza jedno wstrzyknięcie w spoczynku.

W diagnostyce choroby niedokrwiennej serca wymagane są dwa wstrzyknięcia (w stanie wysiłku i w spoczynku) w celu odróżnienia przejściowego od trwale zmniejszonego wychwytu mięśnia sercowego.

*Ocena ogólnej czynności komór*

600–800 MBq w bolusie.

*Scyntymammografia*

700–1000 MBq w bolusie, zwykle w ramię przeciwstronne do zmiany chorobowej.

*Lokalizacja nadczynnej tkanki przytarczyc*

200–700 MBq w bolusie. Typowa aktywność wynosi 500–700 MBq.

Dawkowanie może różnić się w zależności od charakterystyki gammakamery i metod rekonstrukcji.

Wstrzyknięcie aktywności większych niż lokalne DRL (diagnostyczne poziomy referencyjne) powinno być uzasadnione.

*Zaburzenia czynności nerek*

Należy dokładnie rozważyć podawaną aktywność, ponieważ u tych pacjentów możliwa jest zwiększona ekspozycja na promieniowanie.

*Zaburzenia czynności wątroby*

Ogółem, wyboru aktywności w przypadku pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby należy dokonać ostrożnie, rozpoczynając zwykle od dolnej granicy zakresu dawkowania.

*Dzieci i młodzież*

Stosowanie u dzieci i młodzieży należy dokładnie rozważyć, uwzględniając potrzeby kliniczne oraz ocenę stosunku ryzyka do korzyści w tej grupie pacjentów. Dawki podawane dzieciom i młodzieży można

obliczyć zgodnie z zaleceniami pediatrycznej karty dawkowania Europejskiego Stowarzyszenia Medycyny Nuklearnej (EANM); aktywność podawaną dzieciom i młodzieży można obliczyć, mnożąc aktywność wyjściową (do celów obliczeniowych) przez wielokrotności zależne od masy ciała podane w poniższej tabeli.

Podawana aktywność [MBq] = aktywność wyjściowa × mnożnik

Aktywność wyjściowa w przypadku zastosowania jako czynnik do wykrywania nowotworów wynosi 63 MBq. W przypadku obrazowania serca minimalna i maksymalna wyjściowa aktywność wynosi, odpowiednio, 42 i 63 MBq w protokole dwudniowym, w przypadku badania serca w stanie spoczynku, jak i w stanie wysiłku. W przypadku jednodniowego protokołu obrazowania serca wyjściowa aktywność wynosi 28 MBq w stanie spoczynku i 84 MBq w warunkach wysiłku. Minimalna aktywność w każdym badaniu obrazowym wynosi 80 MBq.

Waga [kg]	Mnożnik	Waga [kg]	Mnożnik	Waga [kg]	Mnożnik
3	1	22	5,29	42	9,14
4	1,14	24	5,71	44	9,57
6	1,71	26	6,14	46	10,00
8	2,14	28	6,43	48	10,29
10	2,71	30	6,86	50	10,71
12	3,14	32	7,29	52-54	11,29
14	3,57	34	7,72	56-58	12,00
16	4,00	36	8,00	60-62	12,71
18	4,43	38	8,43	64-66	13,43
20	4,86	40	8,86	68	14,00

#### Sposób podawania

Podanie dożylnie.

Ze względu na możliwość uszkodzenia tkanek należy bezwzględnie unikać pozanaczyniowego wstrzyknięcia tego produktu radioaktywnego.

Podanie wielodaniowe.

#### *Środki ostrożności, które należy podjąć przed użyciem lub podaniem produktu leczniczego*

Przed podaniem pacjentowi ten produkt leczniczy należy odtworzyć. Instrukcja dotycząca rekonstrukcji i kontroli radiochemicznej czystości produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 12.

Przygotowanie pacjenta, patrz punkt 4.4.

#### Akwizycja obrazu

##### *Obrazowanie serca*

Obrazowanie należy rozpocząć około 30–60 minut po wstrzyknięciu, aby umożliwić klirens wątrobowi-żółciowy. Dłuższe opóźnienie może być konieczne w przypadku obrazów w spoczynku oraz w stanie wysiłku w przypadku zastosowania tylko leków rozszerzających naczynia ze względu na ryzyko wyższej podprzeponowej aktywności technetu (<sup>99m</sup>Tc). Nie ma dowodów na istotne zmiany w stężeniu lub redystrybucji znacznika mięśnia sercowego, dlatego obrazowanie jest w okresie do 6 godzin po wstrzyknięciu. Badanie można wykonać w protokole jednodniowym lub dwudniowym.

Najlepiej wykonać badanie tomograficzne (SPECT) z bramkowaniem EKG lub bez niego.

### *Scyntytmammografia*

Optymalnie obrazowanie piersi jest możliwe począwszy od 5 do 10 minut po wstrzyknięciu, gdy pacjentka znajduje się w pozycji na brzuchu, ze swobodnie zwisającą piersią.

Produkt podaje się do żyły na ramieniu przeciwstronnym do piersi z podejrzeniem nieprawidłowości. Jeśli zmiany występują obustronnie, najlepiej jest podać zastrzyk w żyłę grzbietową stopy.

### Konwencjonalna gammakamera

Następnie należy ułożyć pacjentkę tak, aby przeciwstronna pierś zwisała i zarejestrować jej obraz w projekcji bocznej. Następnie można zarejestrować obraz w projekcji przedniej w pozycji leżącej, z rękami pacjentki założonymi za głowę.

### Detektor przeznaczony do obrazowania piersi

W przypadku stosowania detektora przeznaczonego do obrazowania piersi, aby uzyskać najlepszą możliwą skuteczność obrazowania, należy przestrzegać odpowiedniego protokołu specyficznego dla urządzenia.

### *Obrazowanie przytarczyc*

Uzyskanie obrazu przytarczyc zależy od wybranego protokołu. Najczęściej stosowanymi badaniami są techniki subtrakcyjne i/lub techniki dwufazowe, które można wykonać razem.

W przypadku techniki subtrakcyjnej do obrazowania tarczycy można zastosować jodek sodu ( $^{123}\text{I}$ ) lub nadtechnecjan sodu ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ), ponieważ te radiofarmaceutyki są wychwytywane przez czynną tkankę tarczycy. Obraz ten jest następnie odejmowany od obrazu uzyskanego z użyciem sestamibi technetu ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ), a po odjęciu widoczna jest patologiczna nadczynność tkanki przytarczyc. W przypadku stosowania jodku sodu ( $^{123}\text{I}$ ) podawana jest doustna dawka od 10 do 20 MBq. Cztery godziny po podaniu można zarejestrować obrazy szyi i klatki piersiowej. Po akwizycji obrazu z zastosowaniem jodku sodu ( $^{123}\text{I}$ ) wstrzykuje się od 200 do 700 MBq sestamibi technetu ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) i rejestruje obrazy 10 minut po wstrzyknięciu w podwójnej akwizycji z 2 pikami energii gamma (140 keV w przypadku technetu ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) i 159 keV w przypadku jodu ( $^{123}\text{I}$ )). W przypadku stosowania nadtechnecjanu sodu ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) wstrzykiwana jest dawka 40–150 MBq, a obrazy szyi i klatki piersiowej rejestrowane są po upływie 30 minut. Następnie wstrzykiwana jest dawka od 200 do 700 MBq sestamibi technetu ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ), a po upływie 10 minut wykonuje się drugą akwizycję obrazów.

W przypadku techniki dwufazowej wstrzykuje się dawkę 400–700 MBq sestamibi technetu ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ), a po upływie 10 minut można zarejestrować pierwszy obraz szyi i śródpiersia. Po okresie eliminacji trwającym od 1 do 2 godzin ponownie wykonuje się obrazowanie szyi i śródpiersia.

Obrazy planarne można uzupełnić wczesnym i opóźnionym badaniem SPECT lub SPECT/CT.

## **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

W badaniach scyntygraficznych mięśnia sercowego w stanie wysiłku należy uwzględnić ogólne przeciwwskazania związane z wywoływaniem stresu ergometrycznego lub farmakologicznego.

## **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Możliwość wystąpienia nadwrażliwości lub reakcji anafilaktycznych

W przypadku wystąpienia reakcji nadwrażliwości lub reakcji anafilaktycznej należy natychmiast przerwać podawanie produktu leczniczego i, jeśli to konieczne, rozpocząć leczenie dożylnie. Aby umożliwić natychmiastowe podjęcie działań w sytuacjach nagłych, należy natychmiast udostępnić niezbędne produkty lecznicze i sprzęt, np. rurkę dotchawiczą i respirator.

#### Indywidualne uzasadnienie stosunku korzyści do ryzyka

W przypadku każdego pacjenta ekspozycja na promieniowanie musi być uzasadniona prawdopodobnymi korzyściami. W każdym przypadku podawana aktywność powinna być jak najniższa dla uzyskania wymaganych informacji diagnostycznych.

#### Zaburzenia czynności nerek lub wątroby

U tych pacjentów konieczne jest dokładne rozważenie stosunku korzyści do ryzyka, ponieważ możliwa jest zwiększona ekspozycja na promieniowanie (patrz punkt 4.2).

#### Dzieci i młodzież

Informacje dotyczące stosowania w populacji dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2.

Konieczne jest dokładne uwzględnienie wskazania, ponieważ dawka skuteczna w przeliczeniu na MBq jest większa niż u dorosłych (patrz punkt 11).

#### Przygotowanie pacjenta

Pacjenta należy dobrze nawodnić przed rozpoczęciem badania i nakłonić go do jak najczęstszego oddawania moczu w pierwszych godzinach po badaniu w celu zmniejszenia promieniowania.

#### Obrazowanie serca

O ile to możliwe, pacjenci powinni pościć przez co najmniej cztery godziny przed badaniem. Zaleca się, aby pacjenci spożyli posiłek o niewielkiej zawartości tłuszczu lub wypili szklankę lub dwie mleka po każdym wstrzyknięciu i przed badaniem obrazowym. Będzie to stymulować szybki wątrobowo-żółciowy klirens sestamibi technetu ( $^{99m}\text{Tc}$ ), co spowoduje mniejszą aktywność wątroby na obrazie.

#### Interpretacja obrazów uzyskanych za pomocą sestamibi technetu ( $^{99m}\text{Tc}$ )

##### Interpretacja scyntygrafia

Nie wszystkie zmiany w piersiach o średnicy mniejszej niż 1 cm mogą zostać wykryte za pomocą scyntygrafia, ponieważ czułość sestamibi technetu ( $^{99m}\text{Tc}$ ) w przypadku wykrywania tych zmian jest niska. Ujemny wynik badania nie wyklucza nowotworu piersi, zwłaszcza przy tak małej zmianie.

#### Po procedurze

W ciągu pierwszych 24 godzin po wstrzyknięciu należy ograniczyć bliski kontakt z niemowlętami i kobietami w ciąży.

#### Specjalne ostrzeżenia

W badaniach scyntygraficznych mięśnia sercowego w stanie wysiłku należy uwzględnić ogólne przeciwwskazania i środki ostrożności związane z wywoływaniem stresu ergometrycznego lub farmakologicznego.

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na fiolkę, to znaczy leku uznaje się za „wolny od sodu”. W zależności od czasu podania wstrzyknięcia, zawartość sodu podanego pacjentowi może w niektórych przypadkach być większa niż 1 mmol (23,8 mg w przypadku, gdy znakowana objętość wynosi 5 ml). Należy to uwzględnić, jeśli pacjent stosuje dietę niskosodową.

Środki ostrożności dotyczące zagrożenia dla środowiska, patrz punkt 6.6.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Produkty lecznicze wpływające na czynność mięśnia sercowego i/lub przepływ krwi mogą powodować fałszywie ujemne wyniki w diagnostyce choroby wieńcowej. Zwłaszcza beta-blokery i antagoniści wapnia zmniejszają zużycie tlenu, a tym samym wpływają również na perfuzję. Beta-blokery hamują też wzrost częstości akcji serca i ciśnienia krwi pod wpływem stresu. Z tego powodu podczas interpretacji wyników badania scyntygraficznego należy uwzględnić stosowane jednocześnie produkty lecznicze. Należy przestrzegać obowiązujących wytycznych dotyczących ergometrycznych lub farmakologicznych badań wysiłkowych.

Jeśli do obrazowania naczynności tkanki przytarczyc stosowana jest technika subtrakcyjna, niedawne stosowanie radiologicznych środków kontrastowych zawierających jod, produktów leczniczych stosowanych w leczeniu naczynności lub niedoczynności tarczycy lub kilku innych produktów leczniczych może zmniejszyć jakość obrazowania tarczycy, a nawet sprawić, że subtrakcja nie będzie możliwa. Pełna lista potencjalnie wchodzących w interakcje produktów leczniczych znajduje się w ChPL jodku sodu ( $^{123}\text{I}$ ) lub nadtechnecjanu sodu ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ).

##### Dzieci i młodzież

Badania dotyczące interakcji przeprowadzono wyłącznie u dorosłych.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Kobiety w wieku rozrodczym

Jeżeli planowane jest podanie radiofarmaceutyków u kobiety w wieku rozrodczym, ważne jest ustalenie, czy pacjentka jest w ciąży. W przypadku każdej kobiety, u której doszło do zatrzymania miesiączki, należy rozważyć ciążę, dopóki nie zostanie udowodnione, że jest inaczej. W razie wątpliwości co do możliwości ciąży (jeśli u kobiety spóźnia się miesiączka lub jeśli miesiączki występują bardzo nieregularnie itp.) należy zaproponować pacjentce alternatywne techniki bez użycia promieniowania jonizującego (jeśli istnieją).

##### Ciąża

Procedury z użyciem radionuklidów wykonywane u kobiet w ciąży wiążą się również z dawką promieniowania dla płodu. W związku z tym czasie ciąży należy przeprowadzać jedynie niezbędne badania, gdy prawdopodobna korzyść znacznie przewyższa ryzyko dla matki i płodu.

##### Karmienie piersią

Przed podaniem radiofarmaceutyku matce karmiącej piersią należy rozważyć możliwość opóźnienia podania radionuklidu do momentu zaprzestania karmienia piersią oraz dokonać wyboru najwłaściwszego radiofarmaceutyku, biorąc pod uwagę wydzielanie substancji promieniotwórczej do mleka matki. Jeśli podanie zostanie uznane za konieczne, należy przerwać karmienie piersią na 24 godziny i wyrzucić odciągnięty pokarm.

W ciągu pierwszych 24 godzin po wstrzyknięciu należy ograniczyć bliski kontakt z niemowlętami.

##### Płodność

Nie przeprowadzono badań dotyczących płodności.

#### 4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Medi-MIBI nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

#### 4.8 Działania niepożądane

W poniższej tabeli przedstawiono używane w tym dziale określenia częstości:

Bardzo często ( $\geq 1/10$ )
Często ( $\geq 1/100$ do $< 1/10$ )
Niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$ )
Rzadko ( $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$ )
Bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ )
Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

##### *Zaburzenia układu immunologicznego*

Rzadko: Ciężkie reakcje nadwrażliwości, takie jak duszność, niedociśnienie, bradykardia, osłabienie i wymioty (zwykle w ciągu dwóch godzin od podania), obrzęk naczynioruchowy. Inne reakcje nadwrażliwości (alergiczne reakcje skóry i błon śluzowych z wysypką (świąd, pokrzywka, obrzęk), rozszerzenie naczyń).

Bardzo rzadko: U pacjentów predysponowanych opisywano inne reakcje nadwrażliwości.

##### *Zaburzenia układu nerwowego*

Niezbyt często: Ból głowy

Rzadko: Drgawki (bezpośrednio po podaniu), omdlenia.

##### *Zaburzenia serca*

Niezbyt często: Ból w klatce piersiowej/dusznicza bolesna, nieprawidłowy zapis EKG.

Rzadko: Zaburzenia rytmu serca.

##### *Zaburzenia żołądka i jelit*

Niezbyt często: Nudności

Rzadko: Ból brzucha.

##### *Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej*

Rzadko: miejscowe reakcje w miejscu wstrzyknięcia, niedoczulica i parestezje, zaczerwienienie

Nieznana: Rumień wielopostaciowy.

##### *Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania*

Często: Bezpośrednio po wstrzyknięciu można zaobserwować metaliczny lub gorzki smak, częściowo w połączeniu z suchością w jamie ustnej i zmianą węchu.

Rzadko: Gorączka, zmęczenie, zawroty głowy, przemijający ból stawów, niestrawność.

### *Inne zaburzenia*

Ekspozycja na promieniowanie jonizujące wiąże się z wywoływaniem nowotworów i możliwością rozwoju wad wrodzonych. Ponieważ dawka skuteczna wynosi 16,4 mSv przy podawaniu maksymalnej zalecanej aktywności 2000 MBq (500 w stanie spoczynku i 1500 MBq w stanie wysiłku) w protokole 1-dniowym, oczekuje się, że wystąpienie tych działań niepożądanych będzie mało prawdopodobne.

### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem:

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych  
Al. Jerozolimskie 181C  
PL-02 222 Warszawa  
Tel.: + 48 22 49 21 301  
Faks: + 48 22 49 21 309  
Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>  
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## **4.9 Przedawkowanie**

W przypadku podania zbyt dużej dawki promieniowania w postaci sestamibi technetu ( $^{99m}\text{Tc}$ ) należy w miarę możliwości zmniejszyć dawkę pochłoniętą przez organizm pacjenta, zwiększając eliminację radionuklidu z organizmu poprzez częste oddawanie moczu i kału. Pomocne może być oszacowanie zastosowanej dawki skutecznej.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: radiofarmaceutyki diagnostyczne, związki technetu ( $^{99m}\text{Tc}$ ), kod ATC: V09GA01.

#### Działanie farmakodynamiczne

Wydaje się, że w stężeniach chemicznych stosowanych w badaniach diagnostycznych roztwór sestamibi technetu ( $^{99m}\text{Tc}$ ) nie ma żadnego działania farmakodynamicznego.

### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Po rekonstytucji z użyciem nadtechnecjanu sodu ( $^{99m}\text{Tc}$ ) powstaje następujący kompleks sestamibi technetu ( $^{99m}\text{Tc}$ ):

$[\text{}^{99m}\text{Tc}(\text{MIBI})_6]^+$  Gdzie: MIBI = 2-metoksyizobutylozonitryl

#### Dystrybucja

Sestamibi technetu ( $^{99m}\text{Tc}$ ) z krwi jest szybko dystrybuowany do tkanek: po 5 minutach od wstrzyknięcia we krwi pozostaje tylko około 8% wstrzykniętej dawki. W dystrybucji fizjologicznej wyraźne stężenie sestamibi technetu ( $^{99m}\text{Tc}$ ) można zaobserwować *in vivo* w kilku narządach. W szczególności prawidłowy wychwyty znacznika jest widoczny w gruczołach ślinowych, tarczycy, mięśniu sercowym, wątrobie, pęcherzyku żółciowym, jelicie cienkim i grubym, nerkach, pęcherzu moczowym, spłotach naczyńiówkowych i mięśniach szkieletowych, czasami w brodawkach sutkowych. Słaby, jednorodny wychwyty w piersi lub w pasze jest normalny.

#### Scyntygrafia perfuzyjna mięśnia sercowego

Sestamibi technetu ( $^{99m}\text{Tc}$ ) jest kompleksem kationowym, który ulega pasywnej dyfuzji przez naczynia włosowate i błonę komórkową. Wewnątrz komórki zlokalizowany jest w mitochondriach, gdzie zostaje zablokowany, a jego retencja opiera się na niezmiennych mitochondriach odzwierciedlających żywotne miocyty. Po wstrzyknięciu dożylnym ulega dystrybucji w mięśniu sercowym w zależności od perfuzji i żywotności mięśnia sercowego. Wychwyty tej substancji przez mięsień sercowy zależy od przepływu wieńcowego i wynosi 1,5% wstrzykniętej dawki w warunkach wysiłku i 1,2% wstrzykniętej dawki w warunkach spoczynku. Niemniej jednak nieodwracalnie uszkodzone komórki nie wychwytyją sestamibi technetu ( $^{99m}\text{Tc}$ ). Poziom ekstrakcji w przypadku mięśnia sercowego zmniejsza się w wyniku niedotlenienia. Substancja charakteryzuje się bardzo małą redystrybucją, dlatego do badań wysiłkowych i spoczynkowych wymagane są osobne zastrzyki.

#### Scyntymammografia

Wychwyty sestamibi technetu ( $^{99m}\text{Tc}$ ) przez tkanki zależy przede wszystkim od unaczynienia, które jest na ogół większe w tkance nowotworowej. Sestamibi technetu ( $^{99m}\text{Tc}$ ) gromadzi się w tkance różnych nowotworów, a najbardziej w mitochondriach. Jego wchłanianie jest związane z bardziej intensywnym metabolizmem zależnym od energii i proliferacją komórek. Jego akumulacja w komórce jest ograniczone w przypadku nadekspresji białek oporności wielolekowej.

#### Obrazowanie naczynnej tkanki przytarczyc

Sestamibi technetu ( $^{99m}\text{Tc}$ ) ulega lokalizacji zarówno w tkance przytarczyc, jak i w czynnej tkance tarczycy, ale zwykle ulega wypłukiwaniu z prawidłowej tkanki tarczycy szybciej niż z nieprawidłowej tkanki przytarczyc.

#### Eliminacja

Eliminacja sestamibi technetu ( $^{99m}\text{Tc}$ ) następuje głównie drogą nerkową i przez układ wątrobowo-żółciowy. Aktywność sestamibi technetu ( $^{99m}\text{Tc}$ ) z pęcherzyka żółciowego pojawia się w jelicie w ciągu godziny od wstrzyknięcia. Około 27% wstrzykniętej dawki zostaje usunięte drogą nerkową po 24 godzinach, a około 33% wstrzykniętej dawki jest wydalane z kałem w ciągu 48 godzin. Farmakokinetyka u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby nie została określona.

#### Okres półtrwania

Biologiczny okres półtrwania sestamibi technetu ( $^{99m}\text{Tc}$ ) w mięśniu sercowym wynosi około 7 godzin w stanie spoczynku i wysiłku. Efektywny okres półtrwania (obejmujący biologiczny i fizyczny okres półtrwania) wynosi około 3 godziny w przypadku serca i około 30 minut w przypadku wątroby.

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

W badaniach ostrej toksyczności po podaniu dożylnym u myszy, szczurów i psów najniższa dawka zestawu po rekonstytucji, która powodowała padnięcie, wynosiła 7 mg/kg (wyrażona jako zawartość  $\text{Cu}(\text{MIBI})_4\text{BF}_4$ ) u samic szczurów. Odpowiada to 500-krotności maksymalnej dawki dla człowieka (MHD) wynoszącej 0,014 mg/kg dla dorosłych (70 kg). Ani szczury, ani psy nie wykazywały efektów leczenia po podaniu dawek zestawu po rekonstytucji wynoszących, odpowiednio, 0,42 mg/kg (30-krotność MHD) i 0,07 mg/kg

(5-krotność MHD) przez 28 dni. Po podawaniu dawek wielokrotnych pierwsze objawy toksyczności pojawiły się po podaniu dawki odpowiadającej 150-krotności dziennej w ciągu 28 dni.

Po podaniu z celowym wynacznieniem u zwierząt wystąpił ostry stan zapalny z obrzękiem i krwotokami w miejscu wstrzyknięcia.

Nie przeprowadzono badań dotyczących toksycznego wpływu na reprodukcję.

Cu (MIBI)<sub>4</sub> BF<sub>4</sub> nie miał aktywności genotoksycznej w teście Ames, CHO/HPRT i w próbie wymiany chromatyd siostrzanych. W stężeniach cytotoksycznych zaobserwowano wzrost aberracji chromosomowych w teście *in vitro* z użyciem ludzkich limfocytach. W teście mikrojąder *in vivo* u myszy po zastosowaniu dawki 9 mg/kg nie zaobserwowano żadnego działania genotoksycznego.

Nie przeprowadzono badań oceniających potencjał rakotwórczy zestawu do sporządzania radiofarmaceutyku.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Cyny(II) chlorek dwuwodny  
Czterosodu pirofosforan dziesięciowodny  
L-cysteiny chlorowodorek jednowodny  
Glicyna  
Sodu chlorek

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 12.

### **6.3 Okres ważności**

*30 miesięcy*

Po wyznakowaniu radioaktywnym: 8 godzin. Po wyznakowaniu radioaktywnym nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

Warunki przechowywania po wyznakowaniu radioaktywnym produktu leczniczego, patrz punkt 6.3.

Przechowywanie radiofarmaceutyków powinno odbywać się zgodnie z krajowymi przepisami dotyczącymi materiałów promieniotwórczych.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Fiolki o pojemności 8 ml, z bezbarwnego szkła borokrzemowego (typu I), zamknięte silikonowanym korkiem z gumy chlorobutylovej i wieczkiem z tworzywa sztucznego i aluminium (wieczka Aluminium/PP) z podwiniętą krawędzią.

Wielkości opakowań  
1 opakowanie zawiera 6 fiolek.

Opakowania szpitalne: opakowanie zbiorcze zawierające 2 opakowania po 6 fiolek.  
Opakowanie zbiorcze zawierające 4 opakowania po 6 fiolek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

### Ostrzeżenia ogólne

Radiofarmaceutyki powinny być odbierane, stosowane i podawane wyłącznie przez upoważnione osoby w wyznaczonych obszarach klinicznych. Ich odbieranie, przechowywanie, wykorzystywanie, przekazywanie i usuwanie podlegają przepisom i/lub odpowiednim licencjom właściwej oficjalnej organizacji.

Produkty radiofarmaceutyczne należy przygotowywać w sposób spełniający zarówno wymagania dotyczące bezpieczeństwa radiologicznego, jak i jakości farmaceutycznej. Należy zachować odpowiednie środki ostrożności w zakresie aseptyki.

Zawartość fiołki jest przeznaczona wyłącznie do przygotowania sestamibi technetu ( $^{99m}\text{Tc}$ ) i nie należy podawać jej bezpośrednio pacjentowi bez wcześniejszego przeprowadzenia procedury przygotowania.

Instrukcje dotyczące przygotowania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 12.

Jeśli w którymkolwiek momencie w trakcie przygotowywania tego produktu integralność fiołki zostanie naruszona, nie należy jej używać.

Procedury podawania należy przeprowadzać w sposób minimalizujący ryzyko skażenia produktu leczniczego i napromieniowania operatorów. Obowiązkowe jest zapewnienie odpowiedniego ekranowania.

Przed przygotowaniem zawartość zestawu nie jest radioaktywna. Niemniej jednak po dodaniu nadtechnecjanu sodu ( $^{99m}\text{Tc}$ ) należy zastosować odpowiednie ekranowanie preparatu końcowego.

Podanie radiofarmaceutyków stwarza ryzyko dla innych osób w wyniku promieniowania zewnętrznego lub skażenia w efekcie rozlania moczu, wymiocin lub innych płynów biologicznych. Dlatego, zgodnie z przepisami krajowymi, należy wdrożyć środki ostrożności w zakresie ochrony przed promieniowaniem.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

RADIOPHARMACY Laboratórium Kft.  
2040 Budaörs, Gyár u. 2.  
Węgry  
info@radiopharmacylab.hu

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

**11. DOZYMETRIA**

Technet ( $^{99m}\text{Tc}$ ) jest produkowany za pomocą generatora ( $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ ) i ulega rozpadowi z emisją promieniowania gamma o średniej energii 140 keV i okresie półtrwania 6,02 godziny do technetu ( $^{99}\text{Tc}$ ), który w kontekście swojego długiego okresie półtrwania wynoszącego  $2,13 \times 10^5$  lat, można uznać za quasi-stabilny.

Dane wymienione poniżej pochodzą z ICRP 80 i zostały obliczone zgodnie z następującymi założeniami. Po wstrzyknięciu dożylnym substancja jest szybko usuwana z krwi i wychwytywana głównie w tkance mięśniowej (w tym w sercu), wątrobie i nerkach oraz, w mniejszym stopniu, w gruczołach ślinowych i tarczycy. Kiedy substancja zostanie wstrzyknięta w połączeniu z próbą wysiłkową, następuje znaczny wzrost wychwytu w sercu i mięśniach szkieletowych, przy odpowiednio niższym wychwycie we wszystkich innych narządach i tkankach. Substancja jest wydalana przez wątrobę i nerki w proporcji, odpowiednio, 75% i 25%.

**Dawka pochłonięta na podaną jednostkę aktywności (mGy/MBq) (pacjent w stanie spoczynku)**

<b>Narząd</b>	<b>Osoba dorosła</b>	<b>15 lat</b>	<b>10 lat</b>	<b>5 lat</b>	<b>1 rok</b>
Nadnercza	0,0075	0,0099	0,015	0,022	0,038
Pęcherz moczowy	0,011	0,014	0,019	0,023	0,041
Powierzchnie kości	0,0082	0,010	0,016	0,021	0,038
Mózg	0,0052	0,0071	0,011	0,016	0,027
Pierś	0,0038	0,0053	0,0071	0,011	0,020
Pęcherzyk żółciowy	0,039	0,045	0,058	0,1	0,32
Przewód pokarmowy					
Żołądek	0,0065	0,0090	0,015	0,021	0,035
Jelito cienkie	0,015	0,018	0,029	0,045	0,080
Jelito grube	0,024	0,031	0,050	0,079	0,15
(Górna część jelita grubego)	0,027	0,035	0,057	0,089	0,17
(Dolna część jelita grubego)	0,019	0,025	0,041	0,065	0,12
Serce	0,0063	0,0082	0,012	0,018	0,030
Nerki	0,036	0,043	0,059	0,085	0,15
Wątroba	0,011	0,014	0,021	0,030	0,052
Płuca	0,0046	0,0064	0,0097	0,014	0,025
Mięśnie	0,0029	0,0037	0,0054	0,0076	0,014
Przełyk	0,0041	0,0057	0,0086	0,013	0,023
Jajniki	0,0091	0,012	0,018	0,025	0,045
Trzustka	0,0077	0,010	0,016	0,024	0,039
Szpiak czerwony	0,0055	0,0071	0,011	0,030	0,044
Gruczoły ślinowe	0,014	0,017	0,022	0,015	0,026
Skóra	0,0031	0,0041	0,0064	0,0098	0,019
Śledziona	0,0065	0,0086	0,014	0,020	0,034
Jądra	0,0038	0,0050	0,0075	0,011	0,021
Grasica	0,0041	0,0057	0,0086	0,013	0,023
Tarczycyca	0,0053	0,0079	0,012	0,024	0,045
Macica	0,0078	0,010	0,015	0,022	0,038
Pozostałe narządy	0,0031	0,0039	0,0060	0,0088	0,016
<b>Dawka skuteczna (mSv/MBq)</b>	<b>0,0090</b>	<b>0,012</b>	<b>0,018</b>	<b>0,028</b>	<b>0,053</b>

**Dawka pochłonięta na podaną jednostkę aktywności (mGy/MBq) (próba wysiłkowa)**

<b>Narząd</b>	<b>Osoba dorosła</b>	<b>15 lat</b>	<b>10 lat</b>	<b>5 lat</b>	<b>1 rok</b>
Nadnercza	0,0066	0,0087	0,013	0,019	0,033
Pęcherz moczowy	0,0098	0,013	0,017	0,021	0,038
Powierzchnie kości	0,0078	0,0097	0,014	0,020	0,036
Mózg	0,0044	0,0060	0,0093	0,014	0,023
Pierś	0,0034	0,0047	0,0062	0,0097	0,018
Pęcherzyk żółciowy	0,033	0,038	0,049	0,086	0,26
Przewód pokarmowy					
Żołądek	0,0059	0,0081	0,013	0,019	0,032
Jelito cienkie	0,012	0,015	0,024	0,037	0,066
Jelito grube	0,019	0,025	0,041	0,064	0,12
(Górna część jelita grubego)	0,022	0,028	0,046	0,072	0,13)
(Dolna część jelita grubego)	0,016	0,021	0,034	0,053	0,099)
Serce	0,0072	0,0094	0,010	0,021	0,035
Nerki	0,026	0,032	0,044	0,063	0,11
Wątroba	0,0092	0,012	0,018	0,025	0,044
Płuca	0,0044	0,0060	0,0087	0,013	0,023
Mięśnie	0,0032	0,0041	0,0060	0,0090	0,017
Przelyk	0,0040	0,0055	0,0080	0,012	0,023
Jajniki	0,0081	0,011	0,015	0,023	0,040
Trzustka	0,0069	0,0091	0,014	0,021	0,035
Szpik czerwony	0,0050	0,0064	0,0095	0,013	0,023
Gruczoły ślinowe	0,0092	0,011	0,0015	0,0020	0,0029
Skóra	0,0029	0,0037	0,0058	0,0090	0,017
Śledziona	0,0058	0,0076	0,012	0,017	0,030
Jądra	0,0037	0,0048	0,0071	0,011	0,020
Grasica	0,0040	0,0055	0,0080	0,012	0,023
Tarczycyca	0,0044	0,0064	0,0099	0,019	0,035
Macica	0,0072	0,0093	0,014	0,020	0,035
Pozostałe narządy	0,0033	0,0043	0,0064	0,0098	0,018
<b>Dawka skuteczna (mSv/MBq)</b>	<b>0,0079</b>	<b>0,010</b>	<b>0,016</b>	<b>0,023</b>	<b>0,045</b>

Dawkę skuteczną obliczono na podstawie częstości oddawania moczu wynoszącej 3,5 godziny u osób dorosłych.

#### *Obrazowanie serca*

Dawka skuteczna wynikająca z podania maksymalnej zalecanej aktywności 2000 MBq sestamibi technetu ( $^{99m}\text{Tc}$ ) dla osoby dorosłej o masie ciała 70 kg wynosi około 16,4 mSv przy zastosowaniu protokołu jednodniowego z podaniem 500 MBq w stanie spoczynku i 1500 MBq w stanie wysiłku.

Dla podanej aktywności wynoszącej 2000 MBq typowa dawka promieniowania dla narządu docelowego, jakim jest serce, wynosi 14 mGy, a typowe dawki promieniowania dla narządów krytycznych, tj. pęcherzyka żółciowego, nerek i górnego odcinka jelita grubego, wynoszą, odpowiednio, 69, 57 i 46,5 mGy.

Dawka skuteczna wynikająca z podania maksymalnej zalecanej aktywności 1800 MBq (900 MBq w stanie spoczynku i 900 MBq w stanie wysiłku) sestamibi technetu ( $^{99m}\text{Tc}$ ) w przypadku protokołu dwudniowego dla osoby dorosłej ważącej 70 kg wynosi około 15,2 mSv.

Dla podanej aktywności wynoszącej 1800 MBq typowa dawka promieniowania dla narządu docelowego, jakim jest serce, wynosi 12,2 mGy, a typowe dawki promieniowania dla narządów krytycznych, tj. pęcherzyka żółciowego, nerek i górnego odcinka jelita grubego, wynoszą, odpowiednio, 64,8, 55,8 i 44,1 mGy.

#### *Scyntygrafia*

Dawka skuteczna wynikająca z podania maksymalnej zalecanej aktywności 1000 MBq sestamibi technetu ( $^{99m}\text{Tc}$ ) dla osoby dorosłej ważącej 70 kg wynosi około 9 mSv.

Dla podanej aktywności wynoszącej 1000 MBq typowa dawka promieniowania dla narządu docelowego, jakim jest pierś, wynosi 3,8 mGy, a typowe dawki promieniowania dla narządów krytycznych, tj. pęcherzyka żółciowego, nerek i górnego odcinka jelita grubego, wynoszą, odpowiednio, 39, 36 i 27 mGy.

#### *Obrazowanie przytarczyc*

Dawka skuteczna wynikająca z podania maksymalnej zalecanej aktywności 700 MBq sestamibi technetu ( $^{99m}\text{Tc}$ ) dla osoby dorosłej ważącej 70 kg wynosi około 6,3 mSv.

Dla podanej aktywności wynoszącej 700 MBq typowa dawka promieniowania dla narządu docelowego, jakim jest tarczyca, wynosi 3,7 mGy, a typowe dawki promieniowania dla narządów krytycznych, tj. pęcherzyka żółciowego, nerek i górnego odcinka jelita grubego, wynoszą, odpowiednio, 27,3, 25,2 i 18,9 mGy.

## **12. INSTRUKCJA PRZYGOTOWANIA PRODUKTÓW RADIOFARMACEUTYCZNYCH**

Wycofanie należy przeprowadzić w warunkach aseptycznych. Nie wolno otwierać fiolek przed zdezynfekowaniem korka. Roztwór należy pobrać przez korek za pomocą jednodawkowej strzykawki wyposażonej w odpowiednią osłonę ochronną i jednorazową sterylną igłę lub za pomocą autoryzowanego automatycznego systemu dozowania. Jeśli integralność fiołki jest naruszona, nie należy stosować produktu.

#### Instrukcja przygotowania sestamibi technetu ( $^{99m}\text{Tc}$ )

Sestamibi technetu  $^{99m}\text{Tc}$  należy zużyć w ciągu ośmiu (8) godzin od rekonstrukcji. Fiolkę należy zrekonstruować w maksymalnie 15 GBq sterylnego nadtechnecjanu  $^{99m}\text{Tc}$ -sodu, wolnego od substancji utleniających. Podobnie jak w przypadku każdego produktu farmaceutycznego, jeśli w którymkolwiek momencie w trakcie przygotowywania tego produktu integralność fiołki zostanie naruszona, nie należy jej używać.

Znakowanie zestawu należy wykonać zgodnie z metodą A lub metodą B.

### Sposób przygotowania

#### **Instrukcja przygotowania sestamibi technetu $^{99m}\text{Tc}$**

##### **A Procedura gotowania:**

Przygotowanie sestamibi technetu  $^{99m}\text{Tc}$  z zestawu produktu leczniczego Medi-MIBI należy wykonać zgodnie z następującą procedurą aseptyczną:

1. Podczas procedury przygotowawczej należy nosić wodoodporne rękawiczki. Wyjąć plastikowy krążek z fiolki zestawu produktu leczniczego Medi-MIBI i przetrzeć górną część zamknięcia fiolki alkoholem w celu zdezynfekowania powierzchni.
2. Umieścić fiolkę w odpowiedniej osłonie przed promieniowaniem, odpowiednio oznakowanej datą, godziną przygotowania, objętością i aktywnością.
3. Za pomocą sterylnej ekranowanej strzykawki pobrać w sposób aseptyczny wolny od dodatków, sterylny, niepirogenny roztwór nadtechnecjanu sodu  $^{99m}\text{Tc}$  (maks. 15 GBq) w około 1 do 5 ml.
4. W sposób aseptyczny dodać roztwór nadtechnecjanu sodu  $^{99m}\text{Tc}$  do fiolki w ołowianej osłonie. Bez wycofywania igły pobrać taką samą objętość wolnej przestrzeni, aby utrzymać ciśnienie atmosferyczne w fiolce.
5. Energicznie wstrząsnąć, wykonując około 5 do 10 szybkich ruchów w górę i w dół.
6. Wyjąć fiolkę z ołowianej osłony i umieścić  **pionowo** w odpowiednio ekranowanej i ograniczonej wrzącej łaźni wodnej, tak aby fiolka była zawieszona nad dnem łaźni, i gotować przez 10 minut. Łaźnia musi być ekranowana. Odliczanie 10 minut rozpoczyna się, gdy tylko woda **zacznie się ponownie gotować**.
7. **Uwaga:** Podczas etapu gotowania fiolka **musi** pozostawać w pozycji pionowej. Użyć łaźni wodnej, w której korek będzie znajdował się nad poziomem wody.
8. Wyjąć ekranowaną fiolkę z łaźni wodnej i pozostawić na piętnaście minut do ostygnięcia.
9. Przed podaniem należy obejrzeć roztwór pod kątem obecności cząstek stałych i przebarwień.
10. Aseptycznie pobrać materiał za pomocą sterylnej ekranowanej strzykawki. Zużyć w ciągu ośmiu (8) godzin od przygotowania.
11. Czystość radiochemiczną należy sprawdzić przed podaniem pacjentowi zgodnie z metodą Radio TLC lub metodą ekstrakcji rozpuszczalnikiem organicznym, jak opisano szczegółowo poniżej.

UWAGA: Zawsze, gdy fiolki zawierające materiał radioaktywny są podgrzewane, istnieje ryzyko pęknięcia i znacznego skażenia.

#### **Metoda „B” – procedura ogrzewania na sucho**

Przygotowanie sestamibi technetu  $^{99m}\text{Tc}$  z zestawu produktu leczniczego Medi-MIBI należy wykonać zgodnie z następującą procedurą aseptyczną:

1. Podczas procedury przygotowawczej należy nosić wodoodporne rękawiczki. Wyjąć zdejmowany krążek z fiolki zestawu produktu leczniczego Medi-MIBI i przetrzeć górną część zamknięcia fiolki za pomocą wacika dezynfekującego, aby zdezynfekować powierzchnię.
2. Umieścić fiolkę w odpowiedniej osłonie przed promieniowaniem, odpowiednio oznakowanej datą, godziną przygotowania, objętością i aktywnością.
3. Za pomocą sterylnej ekranowanej strzykawki pobrać w sposób aseptyczny wolny od dodatków, sterylny, niepirogenny roztwór nadtechnecjanu sodu  $^{99m}\text{Tc}$  (maks. 15 GBq) o objętości od 1 do 5 ml.
4. W sposób aseptyczny dodać roztwór nadtechnecjanu sodu  $^{99m}\text{Tc}$  do fiolki w ołowianej osłonie. Bez wycofywania igły pobrać taką samą objętość wolnej przestrzeni, aby utrzymać ciśnienie atmosferyczne w fiołce.
5. Energicznie wstrząsnąć, wykonując około 5 do 10 szybkich ruchów w górę i w dół.
6. Umieścić fiolkę na suchym bloku grzejnym. Lekko dociskając w dół, upewnić się, że fiolka jest dobrze dopasowana do bloku.
7. Naciśnięcie przycisku uruchamia program grzania. Po 10 minutach gotowania fiolki umieścić w ekranie, co umożliwi schłodzenie do temperatury pokojowej.
8. Przed podaniem, korzystając z ołowianych okularów, należy obejrzeć roztwór pod kątem obecności cząstek stałych i przebarwień.
9. Wszystkie dawki pobrać w sposób aseptyczny za pomocą sterylnej ekranowanej strzykawki. Zużyć w ciągu 8 godzin od przygotowania.
10. Czystość radiochemiczną należy sprawdzić przed podaniem pacjentowi zgodnie z metodą Radio TLC i metodą ekstrakcji rozpuszczalnikiem organicznym, jak opisano szczegółowo poniżej.
11. Po rekonstytucji oznakowany produkt leczniczy Medi-MIBI należy przechowywać w temperaturze poniżej 25°C i chronić przed światłem.

**Uwaga: Nie używać materiału, jeśli czystość radiochemiczna jest mniejsza niż 94%.**

Po rekonstytucji fiolki, wszelkie niewykorzystane zawartości należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami dotyczącymi materiałów radioaktywnych.

Kontrola jakości

**Metoda Radio-TLC do ilościowego oznaczania sestamibi technetu Tc-99m**

1. Materiały

- 1.1. Płyta z tlenku aluminium Baker-Flex, nr 1 B-F, fabrycznie przycięta do wymiarów 2,5 cm x 7,5 cm.
- 1.2. Etanol >95%.
- 1.3. Aparat firmy Capintec lub równoważny przyrząd do pomiaru radioaktywności w zakresie 0,01–15 GBq. Wartość rozdzielczości wynosi 0,001 MBq.
- 1.4. Strzykawka o pojemności 1 ml z igłą w rozmiarze 22–26 G.
- 1.5. Mały zbiornik wywołujący z pokrywą (wystarczy zlewka 100 ml przykryta folią Parafilm®).

2. Procedura

- 2.1. Do zbiornika wywołującego (zlewki) wlać tyle etanolu, aby głębokość rozpuszczalnika wynosiła 3–4 mm. Przykryć zbiornik (zlewkę) folią Parafilm i pozostawić do osiągnięcia równowagi przez około 10 minut.
- 2.2. Nałożyć 1 kroplę etanolu za pomocą strzykawki o pojemności 1 ml z igłą 22–26 G na płytę TLC z tlenku glinu w odległości 1,5 cm od dna. **Nie dopuścić do wyschnięcia miejsca nałożenia.**
- 2.3. Nałożyć 1 kroplę roztworu z zestawu na płamę etanolu. Wysuszyć miejsce nałożenia. **Nie podgrzewać!**
- 2.4. Wywołać płytkę w odległości 5,0 cm od miejsca nałożenia.
- 2.5. Odciąć pasek 4,0 cm od dołu i zmierzyć każdy kawałek w kalibratorze dawki.
- 2.6. Obliczyć % czystości radiochemicznej w następujący sposób:  

$$\% \text{ sestamibi Tc-99m} = (\text{aktywność w górnej części paska}) / (\text{aktywność w obu częściach paska}) \times 100.$$

2.7. % sestamibi Tc-99m powinien wynosić >94%; w przeciwnym razie preparat należy wyrzucić.

## II. Metoda ekstrakcji rozpuszczalnikiem organicznym

### *Materiały i sprzęt*

1. Roztwór chlorku sodu
2. Chloroform
3. Worteks
4. Aparat firmy Capintec lub równoważny przyrząd do pomiaru radioaktywności w zakresie 0,01–15 GBq. Wartość rozdzielczości wynosi 0,001 MBq.

### *Procedura*

1. Dodać 0,1 ml znakowanego związku do fiolki zawierającej 3 ml chloroformu i 2,9 ml soli fizjologicznej.
2. Zamknąć fiolkę, worteksować przez 1 min, następnie poczekać na rozdział faz (1–2 min).
3. Przenieść górną warstwę (sól fizjologiczną) do innej fiolki i oddzielnie zmierzyć aktywność obu faz (fiolki z solą fizjologiczną i fiolki z chloroformem) w kalibratorze dawki. Lipofilowy Tc-99m-MIBI znajduje się we frakcji chloroformu, a zanieczyszczenia znajdują się w warstwie soli.
4. Obliczenie

Należy obliczyć procentową zawartość <sup>99m</sup>Tc-Medi-MIBI:

$$\% \text{ lipofilowego } ^{99m}\text{Tc-Medi-MIBI} = \frac{\text{Aktywność frakcji chloroformu}}{\text{Całkowita aktywność obu frakcji}} \times 100$$

**Procent czystości radiochemicznej nie powinien być mniejszy niż 94% w ciągu 8 godzin**