

Tento dokument je odbornou informací k léčivému přípravku, který je předmětem specifického léčebného programu. Odborná informace byla předložena žadatelem o specifický léčebný program. Nejedná se o dokument schválený Státním ústavem pro kontrolu léčiv.

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

TECEOS

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna lahvička obsahuje 13 mg tetranium-butedronátu (3,3-difosfono-1,2-propandikarboxylová kyselina, tetrasodná sůl, DPD).

Radionuklid není součástí tohoto kitu.

Pomocná látka se známým účinkem: sodík (3,2 mg) v jedné lahvičce.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Kit pro radiofarmakum.

Bílý lyofilizovaný prášek.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Tento léčivý přípravek je určen pouze k diagnostickým účelům.

Po označení roztokem technecistanu-(^{99m}Tc) sodného je získaný roztok technecium-(^{99m}Tc) butedronátu indikován pro:

- provádění kostní scintigrafie, kde zobrazuje oblasti se změnami osteogeneze
- provádění scintigrafie srdce u pacientů s podezřením na srdeční amyloidózu, za účelem detekce transthyretinové srdeční amyloidózy

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí a starší populace:

Kostní scintigrafie

Pro dospělého pacienta s tělesnou hmotností 70 kg je průměrná aplikovaná aktivita 500 MBq a může být upravená dle váhy pacienta (300–700 MBq).

Scintigrafie srdce

Doporučení aplikovaná aktivita podaná jednorázovou intravenózní injekcí je 700 MBq.

Snížená funkce ledvin:

U pacientů se sníženou funkcí ledvin je nutné pečlivě zvolit aplikovanou aktivitu, neboť u takových pacientů může dojít ke zvýšení radiační zátěže.

Pediatrická populace

Použití u dětí a dospívajících je třeba pečlivě zvážit na základě klinických potřeb a posouzení poměru přínosu a rizika, u této skupiny pacientů. Aktivita podávaná dětem a dospívajícím mají být vypočteny v souladu s doporučením Paediatric Task Group EANM. Aktivita se určí pomocí níže uvedeného výpočtu, za použití přepočítacího koeficientu dle tělesné hmotnosti (viz tab.1):

Doporučená aktivita [MBq] = 35 MBq x koeficient dle Tab.1

Tab. 1:

těl.hmotnost (kg)	koeficient	těl.hmotnost (kg)	koeficient	těl.hmotnost (kg)	koeficient
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

* U velmi malých dětí (do jednoho roku) je potřeba použít minimální aktivitu 40 MBq, která zabezpečí dostatečnou kvalitu zobrazení.

Způsob podání

Léčivý přípravek musí být před podáním pacientovi rekonstituován. Návod k přípravě přípravku před podáním v době potřeby – viz bod 12.

Připravené radiofarmakum se aplikuje jednorázovou intravenózní injekcí.

Informace k přípravě pacienta před vyšetřením – viz bod 4.4.

Akvizice:

Těsně před provedením scintigrafie je potřebné vyprázdnění močového měchýře.

Při kostní scintigrafii je zobrazení prováděno dle následujícího postupu 3fázové scintigrafie skeletu:

- Zobrazení fáze krevního průtoku se zahajuje krátce po aplikaci a umožní detekci abnormálního krevního průtoku v oblasti skeletu.
- Zobrazení krevního poolu (tkáňová fáze) se získává ihned po fázi krevního průtoku a ukončí se během 10 minut od aplikace radiofarmaka.
- Zobrazení pozdní (fáze skeletární) jsou prováděna po 2–5 hodinách od aplikace formou celotělového zobrazení.

Doplnění pozdního zobrazení (za 6–24 hodin) poskytuje výhodu vyššího poměru zobrazené tkáně vůči pozadí a může být vhodné pro zobrazení oblasti pánve v případě, že tato oblast byla překryta aktivitou v močovém měchýři. Může být vhodné zejména u pacientů s renální nedostatečností či měštnáním moči.

Vyšetření SPECT může být doplněno podle konkrétní indikace a podle vyhodnocení planárních snímků a může upřesnit přítomnost poruchy, její lokalizaci a rozsah.

Při scintigrafii myokardu je prováděno planární celotělové zobrazení 2 až 3 hodiny od aplikace a doplněno planárními snímky hrudníku. Doporučuje se provést SPECT hrudníku ve všech případech pozitivního nálezu při planárním zobrazení v oblasti srdce za účelem:

- zamezit překrytí pozitivního ložiska aktivitou ve skeletu
- odlišit aktivitu krevní poolu od aktivity v myokardu
- zhodnotit regionální distribuci technecium-(^{99m}Tc) butedronátu v myokardu, především v interventrikulárním septu

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na účinnou látku či jiné bisfosfonáty, na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 a na jakoukoliv další složku připraveného radiofarmaka.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Možné hypersenzitivní či anafylaktické reakce

V případě výskytu hypersenzitivní či anafylaktické reakce musí být podávání radiofarmaka okamžitě přerušeno a je-li to nutné, má být nasazena intravenózní léčba takové reakce. Pro zajištění odpovídající léčby musejí být k okamžité dispozici léčivé přípravky a vybavení pro akutní zásah, např. endotracheální trubice a ventilátor.

Individuální zdůvodnění poměru přínosu a rizika

Vystavení pacienta ionizujícímu záření musí být vždy odůvodněné v souvislosti s přínosem vyšetření. Aplikovaná aktivita musí být co nejnižší, aniž je ovlivněn správný výsledek vyšetření.

Porucha funkce ledvin

U těchto pacientů je vždy potřeba zvážit přínos vyšetření k možným rizikům, vzhledem k možnému zvýšení radiační zátěže (viz bod 11).

Pediatrická populace

Informace týkající se aplikace pediatrickým pacientům uvádí bod 4.2.

Efektivní dávka vztažená na jednotku aplikované aktivity je vyšší oproti dospělým (viz bod 11), proto je v tomto případě nutné dbát zvýšené pozornosti.

U kojenců a dětí je potřeba věnovat zvláštní pozornost relativně vysoké radiační zátěži epifýz kostí v růstu.

Příprava pacienta

Pacient má být před zahájením vyšetření dobře hydratován. Pacient má být vyzván k vymočení těsně před vyšetřením a také k častému močení během následujících několika hodin po vyšetření, za účelem zlepšení kvality zobrazení a v zájmu snížení radiační zátěže na stěnu močového měchýře.

V zájmu minimalizace akumulace radiofarmaka ve svalové tkáni se doporučuje vyvarovat se vyšší tělesné zátěže po aplikaci až do chvíle, kdy je v dostatečné kvalitě ukončeno scintigrafické zobrazení.

Interpretace zobrazení myokardu

Výsledky by měly být vždy interpretovány v širším klinickém kontextu. Akumulace (vychytávání) technecium (^{99m}Tc)-butedronátu v myokardu je vyhodnocena pomocí semikvantitativní metody vztahující se k akumulaci v kostech (žebrech) po 3 hodinách (Peruginiho skóre). Skóre vizuálního hodnocení planárních nebo SPECT zobrazení vyšší nebo rovné 2 je klasifikováno jako ATTR pozitivní, skóre nižší než 2 jako ATTR negativní.

Zatímco skóre 2 nebo 3 je naznačuje ATTR amyloidózu, určitý stupeň vychytávání technecium(^{99m}Tc)-butedronátu v myokardu může být pozorován u AL amyloidózy. Z toho důvodu by scintigrafie pomocí technecium(^{99m}Tc)-butedronátu měla být vždy interpretována společně s imunofixační elektroforézou bílkovin séra a moči a vyšetření volných lehkých řetězců v séru.

Scintigrafie myokardu pomocí technecium(^{99m}Tc)-butedronátu může vyjít falešně negativní při některých mutacích ATTR genu (Phe64Leu mutace).

Abnormální a difuzně zvýšená akumulace v myokardu může být pozorována po nedávném rozsáhlém infarktu myokardu, při alkoholické kardiomyopatii, kardiotoxicitě vyvolané adriamycinem, perikarditidě, perikardiálních tumorech a hyperkalcemií.

Po vyšetření

Během celé doby vyšetření se doporučuje omezit kontakt s malými dětmi a těhotnými ženami.

Zvláštní upozornění

Je nutné se vyvarovat neúmyslnému nebo náhodnému subkutánnímu podání technecium(^{99m}Tc)-butedronátu, u bisfosfonátů značených techneciem-99mTc byl popsán paravazální zánětlivý proces.

Přípravek Teceos obsahuje 3,2 mg sodíku v lahvičce. Nicméně po označení kitu technecistanem(^{99m}Tc) sodným v závislosti na konkrétním čase aplikace může být množství sodíku v jedné dávce vyšší než 1 mmol (23 mg). Tuto skutečnost je třeba mít na paměti u pacientů s nízkosodíkovou dietou.

Upozornění týkající se rizik pro okolní prostředí viz bod 6.6.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Stejně jako u jiných bisfosfonátů je nutné i v případě léčivého přípravku Teceos brát v úvahu interakce s následujícími skupinami léčivých přípravků.

Snížené vychytávání radiofarmaka ve skeletu je pozorována během léčby jinými bisfosfonáty nebo denosumabem z důvodu kompetice, dále v případě léčby kabozantinibem z důvodu interakce s funkcí osteoblastů.

Zvýšená akumulace radiofarmaka v prsních žlázách byla pozorována u pacientů trpících rakovinou prostaty s gynekomastií po androgen deprivací terapii (bikalutamid, estrogeny).

Zvýšená akumulace radiofarmaka mimo skelet byla hlášena po aplikaci následujících léčivých přípravků:

- léčivé přípravky obsahující sloučeniny železa
- při akutním podávání bisfosfonátů
- různá cytostatika a imunosupresiva
- antacida obsahující sloučeniny hliníku
- rentgen-kontrastní látky
- antibiotika
- protizánětlivé léčivé látky
- injekce s glukonátem vápenatým
- vápenatá sůl heparinu
- epsilon-aminokapronová kyselina
- hematopoetické růstové faktory
- nifedipin

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Pokud je nezbytné aplikovat radioaktivní látku ženám ve fertilním věku, je nutno vždy pátrat po možném těhotenství. Kde trvá nejistota ohledně možného těhotenství (vynechání menstruace, menstruace je velmi nepravidelná apod.), musí být zváženy alternativní metodiky bez ionizujícího záření (existují-li takové).

Těhotenství

Podávání radiofarmaka těhotným ženám způsobí i radiační zátěž plodu. Proto se nezbytná vyšetření

provádějí v případě, že předpokládaný přínos vyšetření významně převáží možná rizika pro matku a plod. Podání 700 MBq technecium(^{99m}Tc) butedronátu pacientce představuje absorbovanou dávku pro dělohu ve výši 4,3 mGy.

Kojení

Před aplikací kojícím ženám je nutné uvážit, zda je možné vyšetření odložit na dobu, kdy bude kojení ukončeno a zda je vzhledem k možnosti sekrece do mateřského mléka dané radiofarmakum vhodné. Je-li aplikace nezbytná, kojení je nutné přerušit po dobu 4 hodin a vzniklé mléko odstranit. Blízký kontakt s malými dětmi není během této doby vhodný.

Fertilita

Účinek podání technecium(^{99m}Tc) butedronátu na fertilitu není znám.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Studie hodnotící účinky na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje nebyly provedeny.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou rozděleny v souladu s klasifikací MedDRA (System Organ Class):

Poruchy imunitního systému: hypersenzitivita: velmi vzácné (< 1 / 10 000)

Gastrointestinální poruchy: nauzea: velmi vzácné (< 1 / 10 000)

Kožní a podkožní poruchy: vyrážka, svědění: velmi vzácné (< 1 / 10 000)

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace: návaly horka: velmi vzácné (< 1 / 10 000)

Tyto údaje o nežádoucích účincích pocházejí z odborné literatury pro podobné bisfosfonáty v případě vyrážky (4-24 hodin po aplikaci) a svědění, návalů horka během aplikace, nevolnosti. Konkrétně pro přípravek Teceos jsou obdobné reakce pozorovány extrémně vzácně (1 případ na milion aplikací).

Vystavení účinkům ionizujícího záření je vždy spojeno s rizikem vzniku nádorových procesů a s možným vznikem dědičných poškození.

Vzhledem k tomu, že při (maximální doporučené) aktivitě 700 MBq je efektivní dávka 3,4 mSv, je pravděpodobnost výskytu těchto nežádoucích účinků považována za velmi nízkou.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

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

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

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

4.9 Předávkování

V případě předávkování aktivitou technecium(^{99m}Tc) butedronátu je možné snížit absorbovanou dávku zvýšením eliminace radionuklidu z organismu podporou diurézy s častým močením.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Diagnostická radiofarmaka pro skelet, sloučeniny technecia-99m.
ATC kód: V 09 BA 04

V rámci množství radiofarmaka technecium(^{99m}Tc) butedronátu používaného pro diagnostické účely nebyl pozorován žádný farmakodynamický účinek.

Klinická účinnost a bezpečnost

Data z několika studií s celkově více než 500 pacienty ukázala konsistentní úroveň při diagnostice amyloidózy typu TTR. Pozitivní prediktivní hodnota technecium(^{99m}Tc) butedronátu se pohybuje mezi 89,7 – 96,0 a negativní prediktivní hodnota je 86,2 – 98,6 pro různou kombinaci pacientů.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribuce

Během prvních minut po aplikaci je aktivita přítomna v břišní oblasti a ledvinách. Po následné eliminaci z těchto kompartmentů dochází k akumulaci ve skeletu.

Krevní clearance lze popsat dvoufázovou křivkou s poločasem $T_1=15$ min a $T_2 = 100$ min. Ve srovnání s ostatními bisfosfonáty má technecium(^{99m}Tc) butedronát nejnižší vazbu na plazmatické proteiny. Po aplikaci je patrna poměrně vysoká aktivita v plazmě s následnou rychlou eliminací z krve. Tento jev se vysvětluje procesem reabsorpce v ledvinách.

Akumulace v orgánech

Scintigrafie skeletu je citlivá, ale nespecifická diagnostická metoda. Akumulace ve skeletu je závislá na krevní perfúzi a rozsahu osteogeneze.

Eliminace

Ve srovnání s ostatními bisfosfonáty je exkrece technecium(^{99m}Tc) butedronátu do moči poměrně nízká, a tedy akumulace ve skeletu poměrně vysoká s maximem 1 hodinu po aplikaci. Poté zůstává stabilní po dobu několika hodin. Vylučování nezměněného komplexu radiofarmaka probíhá ledvinami. Asi 30 % aplikované aktivity je vyloučeno během první hodiny do moči. Množství neoznačeného butedronátu v rámci doporučeného dávkování nemá vliv na vylučování. Eliminace játry a střevem je zanedbatelná.

Poločas

Celotělová retence technecium(^{99m}Tc) butedronátu u zdravých jedinců byla zjištěna ve výši 40 ± 4 %. Tato hodnota roste v případě generalizace metastatického procesu, u primárního hyperparathyroidismu a osteoporózy.

Porucha funkce ledvin

Farmakokinetika v případě poruchy funkce ledvin nebyla zjišťována.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Přípravek není určen k pravidelné nebo trvalé aplikaci. Studie mutagenity a dlouhodobého karcinogenního účinku nebyly prováděny.

V rámci studií toxicity na krysách a psech nebylo zjištěno žádné poškození při opakované aplikaci humánních dávek.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

N-(4-aminobenzyl)-L-glutamová kyselina, sodná sůl
Oxid cínatý
Hydroxid sodný (pro úpravu pH)

6.2 Inkompatibility

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

V žádném případě nesmí být k ředění přípravku použity roztoky sacharidů (glukóza, fruktóza), ani nelze použít aplikace pomalou infúzí za použití těchto roztoků. Podobně jako v případě ostatních bisfosfonátů se v takovém případě významně snižuje diagnostická výtěžnost vlivem snížené akumulace ve skeletu a významným zobrazením ledvin.

6.3 Doba použitelnosti

13 měsíců.

Datum doby použitelnosti je uvedeno na vnějším obalu a na každé lahvičce kitu.

Po označení uchovávejte při teplotě do 25 °C a spotřebujte během 8 hodin.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Uchovávání označeného radiofarmaka: viz bod 6.3.

Uchovávání musí být v souladu s národními předpisy pro skladování radioaktivních látek.

6.5 Druh obalu a obsah balení

15 ml bezbarvé injekční lahvičky PhEur typ I, uzavřené pryžovou zátkou a hliníkovou objímkou.

Balení: 5 lahviček k opakovanému odběru.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Všeobecná upozornění

Manipulace s radiofarmaky a jejich aplikace je možná pouze osobami patřičně kvalifikovanými na pracovištích k tomu určených. Jejich příjem, uskladnění, používání, přeprava a likvidace podléhají příslušným předpisům a/nebo povolením místních kompetentních orgánů.

Příprava radiofarmak musí být provedena v souladu jak s příslušnými předpisy pro ochranu zdraví před ionizujícím zářením, tak s požadavky na jakost přípravy radiofarmak. Je nutné dodržovat zásady aseptické práce.

Obsah lahvičky je výhradně určen k přípravě radiofarmaka technecium(^{99m}Tc) butedronátu a není možné jej přímo aplikovat pacientovi bez předchozí rekonstituce.

Informace k rekonstituci a přípravě radiofarmaka viz bod 12.

V případě jakéhokoliv poškození lahvičky není možné přípravek použít!

Postup při aplikaci radiofarmaka musí zabezpečit zamezení kontaminace radiofarmakem a nadbytečné ozáření personálu. Nutné je používat vhodné ochranné prostředky a stínění.

Obsah kitu před přípravou není radioaktivní. Jakmile je však do lahvičky přidáván roztok technecistanu(^{99m}Tc) sodného, je nutné zajistit odpovídající stínění připraveného radiofarmaka.

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

Všechny nepoužité přípravky nebo odpad musí být zlikvidovány v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

CIS bio international
RN 306 – Saclay
BP 32
F-91192, GIF-SUR-YVETTE Cedex
Francie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

Dánsko: DK R 1171
Finsko: 11229

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Dánsko: datum první registrace: 31.1.1995
Finsko: datum první registrace: 29.11.1993

10. DATUM REVIZE TEXTU

2.2.2023

11. DOZIMETRIE

Technecium-(^{99m}Tc) se získává z radionuklidového generátoru $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ a rozpadá se za emise záření gama s průměrnou energií 140 keV a poločasem 6,02 hodin na technecium-99Tc, považované za stabilní (poločas $2,13 \times 10^5$ let).

V následující tabulce jsou uvedeny absorbované dávky pro fosfonáty podle ICRP 128, vypočteny v rámci následujících výchozích skutečností:

K nejvyšší akumulaci dochází ve skeletu, s nízkou akumulací v ledvinách a s exkrecí ledvinami. Předpokládá se, že 0,5 podíl aplikované aktivity se akumuluje ve skeletu s poločasem 15 minut, a zůstává stabilní během 2 hodin (0,3) a 3 dnů (0,7). U dětí je nejvýznamnější akumulace v oblasti růstových zón metafýz kostí.

Akumulace v ledvinách je předpokládána v poměru 0,02 a celkovou retencí totožnou s celotělovou akumulací, s poločasy 0,5 hod (0,3) 2 hod (0,3) a 3 dny (0,4).

Radiační zátěž (pro normální akumulaci ve skeletu)

ORGÁN	Absorbovaná na jednotku aplikované aktivity (mGy/MBq)					dávka
	Dospělý	15 let	10 let	5 let	1 rok	
Nadledviny	0,0021	0,0026	0,0038	0,0058	0,011	
Povrch kostí	0,034	0,015	0,023	0,038	0,082	
Mozek	0,0017	0,0020	0,0028	0,0042	0,0059	
Prsní žlázy	0,00069	0,00086	0,0013	0,0021	0,0040	
Žlučový měchýř	0,0014	0,0018	0,0033	0,0043	0,0065	
GIT						
Žaludek	0,0012	0,0014	0,0024	0,0036	0,0064	
Tenké střevo	0,0022	0,0028	0,0043	0,0061	0,0093	
Tlusté střevo	0,0027	0,0034	0,0052	0,0072	0,010	
- horní část	0,0019	0,0024	0,0038	0,0057	0,0087	
- dolní část	0,0038	0,0047	0,0071	0,0092	0,013	
Myokard	0,0012	0,0015	0,0022	0,0033	0,0059	
Ledviny	0,0072	0,0087	0,012	0,018	0,031	
Játra	0,0012	0,0016	0,0024	0,0036	0,0064	
Plíce	0,0012	0,0016	0,0023	0,0035	0,0067	
Svaly	0,0018	0,0022	0,0033	0,0047	0,0077	
Jícen	0,0010	0,0013	0,0019	0,0029	0,0051	
Vaječníky	0,0036	0,0045	0,0065	0,0086	0,012	
Slinivka břišní	0,0016	0,0020	0,0030	0,0045	0,0079	
Červená kostní dřeň	0,0059	0,0054	0,0088	0,017	0,036	
Pokožka	0,00099	0,0013	0,0019	0,0030	0,0053	
Slezina	0,0014	0,0018	0,0027	0,0044	0,0077	
Varlata	0,0024	0,0033	0,0054	0,0075	0,010	
Brzlík	0,0010	0,0013	0,0019	0,0029	0,0051	
Štítná žláza	0,0013	0,0015	0,0022	0,0034	0,0054	
Stěna močového měchýře	0,047	0,059	0,087	0,11	0,13	
Děloha	0,0062	0,0075	0,011	0,014	0,018	
Ostatní tkáň	0,0019	0,0023	0,0034	0,005	0,0077	
Efektivní dávka (mSv/MBq)	0,0049	0,0057	0,0086	0,012	0,018	

Efektivní dávkový ekvivalent po aplikaci (maximální doporučené) aktivity 700 MBq je pro zdravého dospělého člověka o hmotnosti 70 kg asi 3,4 mSv.

Po aplikaci 700 MBq je absorbovaná dávka pro cílový orgán (kost) 23,8 mGy a pro stěnu močového měchýře 32,9 mGy jako pro orgán s nejvyšší radiační zátěží.

12. NÁVOD PRO PŘÍPRAVU RADIOFARMAK

Odebírání jednotlivých dávek je nutné provádět za přísně aseptických podmínek. Lahvičku není nikdy přípustné otevírat. Dávku je nutné odebírat přes zátku za pomoci vhodné jednorázové jehly s vhodným stíněním a jednorázové stříkačky či pomocí autorizovaného automatizovaného aplikačního systému.

V případě jakéhokoliv poškození lahvičky není možné přípravek použít!

Pokyny ke značení

Postup pro přípravu technecium(^{99m}Tc) butedronátu

Přípravek TECEOS je kit pro přípravu injekcí radiofarmaka technecium(^{99m}Tc) butedronátu, a obsahuje sterilní apyrogenní lyofilizát v lahvičce s vakuem.

Přípravek je určen k použití pro rekonstituci sterilním apyrogenním izotonickým roztokem technecistanu(^{99m}Tc) sodného za vzniku technecium(^{99m}Tc) butedronátu.

Lahvičku kitu vložte do vhodného olověného stínění.

Pomocí injekční jehly přidejte přes gumovou zátku sterilní apyrogenní roztok technecistanu(^{99m}Tc) sodného inj. s aktivitou 370 – 11100 MBq, v objemu 2 - 10 ml. Vlastnosti roztoku technecistanu(^{99m}Tc) sodného musí odpovídat požadavkům Evropského lékopisu (PhEur).

Nepoužívejte od vzdušňovací jehlu, lahvička obsahuje vakuum.

Třepejte po dobu asi 5 minut.

Připravený roztok technecium(^{99m}Tc) butedronátu je čirý bezbarvý roztok, bez viditelných částic, s hodnotou pH v rozmezí 6,5 – 7,5.

Před použitím má být provedena kontrola čirosti, hodnoty pH, množství radioaktivity a gama spektra.

Lahvičku s radiofarmakem nelze otevírat a musí být uložena v ochranném olověném stínění. Roztok lze odebírat výhradně za aseptických podmínek přes zátku pomocí olovem stíněné injekční stříkačky.

Kontrola kvality

Kontrola radiochemické čistoty připraveného radiofarmaka se provádí jednou z níže uvedených metod.

Metody

Kontrola se provádí buď pomocí chromatografie na tenké vrstvě (TLC) nebo vzestupnou chromatografií na papíře.

Chromatografie na tenké vrstvě

Materiál a reagentie

1. Vybavení pro chromatografii: dvě chromatografické destičky A a B se silikagelem na skleněných vláknech (ITLC-SG, 2,5 x 20 cm), předem zahřáté na 110 °C po dobu 10 minut a před použitím vychladlé na pokojovou teplotu.
Na chromatografické destičce označte jemnou linkou "start" 2 cm od okraje. Rovněž označte 15 cm od "startu" jemnou linkou "čelo" chromatogramu.
2. Mobilní fáze:
A: 1M roztok octanu sodného
B: Methylethylketon
3. Chromatografické komory:
Dvě skleněné nádoby A a B vhodné velikosti uzavřené dostatečně těsným krytem.
4. Ostatní vybavení:
Kleštičky, stříkačky, injekční jehly, vhodné měřicí zařízení.

Pracovní postup:

1. Do chromatografických komor A a B přidejte dostatečné množství příslušné mobilní fáze tak, aby hloubka

- hladiny byla asi 1,5 cm. Ponechejte nasytit prostor komory cca 30 minut.
- Pomocí stříkačky s vhodnou injekční jehlou neneste kapku testovaného vzorku (cca 1 – 5 µl) na linku “start” každé destičky.
Pracujte dostatečně rychle, aby se zamezilo rozkladu sloučeniny. Kapku nenechejte uschnout.
 - Pomocí vhodných kleštíček vložte destičku do komory s odpovídající mobilní fází a uzavřete její kryt. Linka “start” na destičce musí být nad hladinou mobilní fáze. Nechejte vyvíjet až do okamžiku, kdy roztok dosáhne značky “čelo” (doba vyvíjení je cca 10 minut).
 - Pomocí vhodných kleštíček vyjměte destičku a nechejte uschnout na vzduchu.
 - Určete rozložení aktivity na chromatogramu pomocí vhodného měřicího zařízení.
Určete množství aktivity každého píku na chromatogramu.
Mobilní fáze A: hodnota R_f pro hydrolyzované technecium-99m je 0. Hodnota R_f pro nenavázané technecium-99m a značený butedronát je 0,8 – 1,0.
Mobilní fáze B: hodnota R_f pro nenavázané technecium-99m je 1,0. Hodnota R_f pro hydrolyzované technecium-99m a značený butedronát je 0.
 - Výpočet:
$$\% \text{ nenavázaného technecia-99m} = \frac{\text{aktivita píku na Rf 1}}{\text{celková aktivita chromatogramu B}} \times 100$$

$$\% \text{ hydrolyzovaného technecia-99m} = \frac{\text{aktivita píku na Rf 0}}{\text{celková aktivita chromatogramu A}} \times 100$$

$$\% \text{ značeného butedronátu} = 100 \% - [\% \text{ nenavázaného technecia-99m} + \% \text{ hydrolyzovaného technecia-99m}]$$
 - Zjištěné množství značeného butedronátu musí být minimálně 95 %, množství nenavázaného technecia-99m nesmí převýšit 2,0 % a množství hydrolyzovaného technecia-99m nesmí převýšit 2,0 %.

Vzestupná chromatografie na papíře

Materiál a reagentie

- Vybavení pro chromatografii:

Chromatografie A:

stacionární fáze A: Whatman 31ET (2,5 x 20 cm)

mobilní fáze A: 1M roztok chloridu sodného

Chromatografie B:

stacionární fáze B: Whatman 1 (2,5 x 20 cm)

mobilní fáze B: methylethylketon

Na chromatografickém papíru označte jemnou linkou “start” 2 cm od okraje. Rovněž označte 10 cm od “startu” jemnou linkou “čelo” chromatogramu.

- Chromatografické komory:
Dvě skleněné nádoby A a B vhodné velikosti uzavřené dostatečně těsným krytem.
- Ostatní vybavení:
Kleštíčky, stříkačky, injekční jehly, vhodné měřicí zařízení.

Pracovní postup

- Do chromatografických komor A a B přidejte vhodné množství příslušné mobilní fáze tak, aby hloubka hladiny byla asi 1,5 cm. Ponechejte nasytit prostor komory cca 30 minut.
- Pomocí stříkačky s vhodnou injekční jehlou neneste kapku vzorku (cca 1 – 5 µl) na linku “start” každého chromatografického papíru.

Nanesení proveďte rychle a v práci rychle pokračujte aby nedošlo k degradaci vzorku. Kapka vzorku nesmí zaschnout.

3. Pomocí vhodných kleštíček vložte papír do komory a uzavřete její kryt. Linka “start” na papíru musí být nad hladinou mobilní fáze. Nechejte vyvíjet až do okamžiku, kdy roztok dosáhne značky “čelo” (doba vyvíjení je cca 20 minut).
4. Pomocí vhodných kleštíček vyjměte papír a nechejte uschnout na vzduchu.
5. Určete rozložení aktivity na chromatogramu pomocí vhodného měřicího zařízení.
Určete množství aktivity každého píku na chromatogramu.
Chromatografie B: hodnota R_f pro nenavázané technecium-99m je okolo 1,0, hodnota R_f pro hydrolyzované technecium-99m a značený butedronát je 0.
Chromatografie A: hodnota R_f pro hydrolyzované technecium-99m je 0, hodnota R_f pro nenavázané technecium-99m a značený butedronát je 0,7 – 1,0.
6. Výpočet:

$$\% \text{ nenavázaného technecia-99m} = \frac{\text{aktivita píku na } R_f 1}{\text{celková aktivita chromatogramu B}} \times 100$$

$$\% \text{ hydrolyzovaného technecia-99m} = \frac{\text{aktivita píku na } R_f 0}{\text{celková aktivita chromatogramu A}} \times 100$$

$$\% \text{ značeného butedronátu} = 100 \% - [\% \text{ nenavázaného technecia-99m} + \% \text{ hydrolyzovaného technecia-99m}]$$

7. Zjištěné množství značeného butedronátu musí být minimálně 95 %, množství nenavázaného technecia-99m nesmí převýšit 2,0 % a množství hydrolyzovaného technecia-99m nesmí převýšit 2,0 %.

Veškeré nevyužité zbytky léčivého přípravku i odpad s ním související musí být likvidován v souladu s platnými místními předpisy a příslušnou legislativou.

pracoviště nukleární medicíny ČR

Rokycany, 2.1.2025

Věc: specifický léčebný program pro kit Teceos – diagnostika transthyretinové srdeční amyloidózy pomocí ^{99m}Tc-DPD

Vážení zákazníci,

rádi bychom Vás informovali, že Ministerstvo zdravotnictví ČR vydalo dne 30.12.2024 pod č.j.: MZDR 30624/2024-2/OLZP souhlasné rozhodnutí se specifickým léčebným programem pro kit Teceos (držitel rozhodnutí o registraci: CIS bio international, Francie), pro účely neinvazivní diagnostiky transthyretinové srdeční amyloidózy pomocí radiofarmaka ^{99m}Tc-DPD (^{99m}Tc-butedronát).

Tento specifický léčebný program navazuje na totožný předcházející, a souhlas je vydán na 2 roky, do 31.12. 2026. V příloze tohoto dopisu naleznete aktuálně platnou verzi SmPC.

Používání přípravku na Vašem pracovišti není spojeno s žádnými formalitami (hlášení apod.). Souhlas MZ ČR je však podmíněn několika požadavky, z nichž se ONM týkají následující:

1. „Ošetřující lékař je povinen informovat pacienta o skutečnosti, že pacientovi bude podán neregistrovaný léčivý přípravek v rámci specifického léčebného programu.“
2. V intervalu 6 měsíců jsme povinni předkládat MZ ČR a SÚKL mj. informace o počtu pacientů – protože se jedná o vícedávkový kit, **prosíme Vás o jednoduchou evidenci počtu pacientů**, kterým je připravené radiofarmakum aplikováno pro dg srdeční amyloidózy; během ledna a července každého roku bychom připravená data shromáždili a předali dále na zmíněné úřady.
3. Upozorňujeme na povinnost hlásit případné nežádoucí účinky na SÚKL, a stejnou informaci předat v kopii k nám, pro průběžné vyhodnocování bezpečnosti léčivého přípravku.

Úhrada radiofarmaka: v seznamu IVLP / podskupina 13 je zařazeno jako ***99mTc-butedronate inj. roztok*** s kódem **0002106**. Souhrn údajů o přípravku v českém jazyce je přikládán k dokumentaci každé zásilky kitu. Platné znění překladu SmPC lze najít také v databázi léčivých přípravků SÚKL, kde je Teceos uveden pod kódem **0231977**.

V případě potřeby dalších informací se na nás neváhejte obrátit.

S pozdravem



Ing. Hana Čapková
KC SOLID, spol. s r. o.

=====

tel.: 608 957 078

e-mail: hana.capkova@kcsolid.cz

Tel.: 371 720 350

371 720 351

E-mail: objednavky@kcsolid.cz

Tel.: 603 425 496

Fax: 371 720 353

IČ: 61168840

DIČ: CZ61168840

<http://www.kcsolid.cz>