FOGLIO ILLUSTRATIVO

CERETEC 0,5 mg, kit per preparazione radiofarmaceutica
Esametazima

Categoria Farmacoterapeutica
Categoria farmacoterapeutica: Radiofarmaco diagnostico.
Codice ATC: V09AA01

Indicazioni terapeutiche
Questo prodotto medicinale è solo per uso diagnostico.

(i) Tc-99m esametazima è indicato per scintigrafia cerebrale. Il prodotto viene utilizzato per diagnosi di alterazioni del flusso ematico regionale cerebrale successive a condizioni patologiche quali: ictus, patologie cerebrovascolari, epilessia, malattia di Alzheimer e altre forme di demenza, attacco ischemico transitorio, emicrania e neoplasie cerebrali.

(ii) Tc-99m esametazima è indicato anche per la marcatura *in vitro* (Tc-99m) dei leucociti. I leucociti marcati vengono successivamente reiniettati e viene eseguito un esame scintigrafico per evidenziare le aree di localizzazione. Questa procedura può essere utilizzata nella rivelazione di focolai infettivi locali (ascessi addominali), nello studio della piressia di origine sconosciuta e nella valutazione di stati infiammatori non associati a infezioni, come ad esempio nelle malattie infiammatorie intestinali.

Controindicazioni
Ipersensibilità al principio attivo, ad uno qualsiasi degli eccipienti o ad uno qualsiasi dei componenti del prodotto marcato.
.

Precauzioni per l'uso
La possibilità di ipersensibilità comprendente sintomi e segni gravi di anafilassi deve sempre essere considerata.
In caso di reazioni di ipersensibilità o anafilattiche, la somministrazione del medicinale deve essere sospesa immediatamente e iniziato il trattamento per via endovenosa, se necessario. Per consentire l'intervento immediato in caso di emergenza, i medicinali necessari e le attrezzature come il tubo endotracheale e il ventilatore devono essere immediatamente disponibili.

Giustificazione del rapporto rischio beneficio individuale:
Per ciascun paziente, l'esposizione alle radiazioni ionizzanti deve essere giustificata in base al possibile beneficio. La dose somministrata deve essere in ogni caso la più bassa utile per ottenere le informazioni diagnostiche desiderate.

Pazienti con ridotta funzione renale:
Un'attenta valutazione del rapporto rischio-beneficio nei pazienti con danno renale è necessaria dal momento che un aumento dell'esposizione alle radiazioni è possibile.

Preparazione del paziente:
Il paziente deve essere ben idratato prima dell'inizio dell'esame ed esortato a svuotarsi il più spesso possibile durante le prime ore dopo l'esame, al fine di ridurre le radiazioni.
Il prodotto non deve essere somministrato direttamente al paziente. Il contenuto del flaconcino deve essere utilizzato esclusivamente in abbinamento a Sodio Pertecnetato (Tc-99m) per ottenere un composto radioattivo iniettabile secondo le procedure descritte nel paragrafo istruzioni per l'uso.

Solamente per i leucociti marcati con Ceretec reiniettati:

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Nella preparazione dei leucociti marcati con tecnezio-99m è fondamentale lavare completamente le cellule dagli agenti sedimentanti prima di reiniettarle nel paziente in quanto il materiale utilizzato per la separazione cellulare potrebbe indurre reazioni di ipersensibilità.

E' preferibile evitare l'uso di leucociti marcati con Ceretec nei bambini e adolescenti.

Per la preparazione e somministrazione di leucociti marcati, seguire le normali precauzioni di sicurezza relative alla manipolazione del materiale ematico.

Fare attenzione quando si utilizza questo radiofarmaco per marcare elementi del sangue. Anche se il soggetto è stato testato, nessun metodo può garantire l'assenza di virus dell'epatite B, HIV o altri agenti infettivi. Tutti i campioni di sangue umano devono essere considerati come potenzialmente infettivi.

Interazioni
Informare il medico o il medico specialista in medicina nucleare se si è assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.
Non sono stati eseguiti studi di interazione e nessuna interazione con altri farmaci è stata segnalata fino ad ora.

Avvertenze speciali
Chiedere consiglio al medico o al medico specialista in medicina nucleare prima di prendere qualsiasi medicinale
Donne potenzialmente fertili
Quando è necessario somministrare medicinali radioattivi a donne potenzialmente fertili, si devono assumere sempre informazioni su una possibile gravidanza. Ove non sia provato il contrario, qualsiasi donna che abbia saltato un ciclo mestruale deve essere considerata in stato di gravidanza. Quando esiste una situazione incerta è importante che la radiazione a cui viene esposta debba essere la minima accettabile per ottenere l'informazione clinica desiderata. In caso di dubbi riguardo ad una possibile gravidanza (se la donna ha saltato un ciclo mestruale, se il ciclo mestruale è molto irregolare, ecc.), devono essere proposte alla paziente tecniche alternative che non utilizzino radiazioni ionizzanti (se disponibili).

Gravidanza:
Non sono disponibili dati relativi all'uso di questo farmaco nella donna durante la gravidanza. Non sono stati condotti studi sulla riproduzione negli animali.
Le procedure che utilizzano radionuclidi eseguite impiegate in donne in stato di gravidanza comportano l'esposizione alle radiazioni anche per il feto. Le indagini con radionuclidi durante la gravidanza devono essere condotte solo in casi assolutamente necessari, e quando il beneficio atteso supera il rischio in cui possono incorrere la madre ed il feto.
La stima della dose di radiazione assorbita dall'utero successivamente ad iniezione endovenosa di Tc-99m esametazima o di leucociti marcati è riportata nella sezione 5.4. Una dose di radiazione superiore a 0,5mGy (equivalente all'esposizione annuale alla radiazione di fondo) dovrebbe essere considerata come un potenziale rischio per il feto.

Allattamento:
Prima di somministrare radiofarmaci ad una donna che allatta al seno si deve prendere in considerazione la possibilità di posticipare l'indagine fino al termine dell'allattamento e deve essere verificato che sia stato scelto il radiofarmaco più appropriato tenendo in considerazione la secrezione di attività nel latte materno.
Se la somministrazione è considerata necessaria, l'allattamento al seno deve essere interrotto per 12 ore ed il latte prodotto deve essere eliminato.

In queste ore, i contatti stretti con il bambino devono essere limitati.

Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

Informazioni importanti su alcuni eccipienti
A seconda delle condizioni di iniezione richieste per il paziente, il contenuto in sodio potrebbe in alcuni casi essere maggiore di 1 mmol. Questo deve essere tenuto in considerazione nei pazienti che assumono una dieta a basso contenuto in sodio.
Precauzioni nei confronti del rischio ambientale sono riportate nella Sezione Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione.

Dose, Modo e Tempo di Somministrazione

Posologia
L'iniezione a scopo diagnostico deve essere fatta una sola volta al giorno, e di regola, se necessario ripetere l'esame, attendere 48 ore prima del successivo esame.

(i) Dose per scintigrafia cerebrale
La dose normale per adulti (70kg) è di 350-500MBq per iniezione endovenosa, pari a 5-7,15MBq prochilo.

(ii) Localizzazione *in vivo* dei leucociti marcati con Tc-99m.
La dose normale per adulti (70kg) è di 200MBq di iniezione endovenosa con leucociti marcati, pari a 2,9MBq prochilo.

Somministrare la sospensione di leucociti marcati con Tc-99m usando un ago da 19G subito dopo la marcatura.

Modo di somministrazione
Questo medicinale deve essere ricostituito proa della somministrazione al paziente.
Per la preparazione del paziente vedere sezione Precauzioni per l'uso.
Per le istruzioni sulla marcatura del farmaco prima della somministrazione, vedere sezione Istruzioni per l'uso.

La via di somministrazione è per via endovenosa sia del prodotto libero che legato a leucociti.

Acquisizione delle immagini:
(i) Scintigrafia cerebrale
L'acquisizione delle immagini può iniziare dopo 2 minuti dall'iniezione.
Poichè utilizzando una gamma camera planare si possono visualizzare gravi alterazioni nella distribuzione cerebrale del tracciante, è vivamente raccomandato l'impiego di tecnica SPECT per massimizzare il valore dello studio.

(ii) Localizzazione *in vivo* dei leucociti marcati con Tc-99m.
L'indagine dinamica può essere ottenuta nei primi 60 minuti dopo l'iniezione per valutare la clearance polmonare e per visualizzare l'immediata migrazione cellulare.

L'indagine statica a 0,5-1,5 ore, 2-4 ore e, se necessario, a 18-24 ore dall'iniezione può essere eseguita per rivelare accumulo focale di attività. Fare attenzione nel distinguere tra localizzazione leucocitaria e normale biodistribuzione. Nella prima ora successiva all'iniezione di leucociti marcati con Tc-99m, l'attività è presente nei polmoni, fegato, milza, pool sanguigno e midollo osseo così come nella vescica. Anche i reni (parenchima e/o pelvi renale) e cistifellea possono essere visualizzati. Questo pattern di attività è visibile sino a 4 ore dopo l'iniezione a parte l'attività polmonare che è abbondantemente ridotta e un debole residuo intestinale che può essere ancora visibile. Dopo 24 ore è visibile una sostanziale attività colica, in aggiunta alle normali aree visualizzate nelle prime scansioni.

Sovradosaggio

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

In caso di somministrazione di un sovradosaggio di radiazioni con Sodio Pertecnetato [99mTc], la dose assorbita può essere ridotta se possibile aumentando l'eliminazione del radionuclide dal corpo attraverso frequente minzione e defecazione. Le misure da adottare per ridurre i possibili effetti indesiderati comprendono un frequente svuotamento della vescica e la stimolazione della diuresi ed escrezione fecale. Il paziente stesso deve essere mantenuto in locali idonei dal punto di vista radioprotezionistico.

Effetti indesiderati

Le frequenze degli effetti indesiderati sono definite come segue:
molto comune (≥1/10); comune (≥1/100, <1/10); non comune (≥1/1.000, <1/100); raro (≥1/10.000, <1/1.000); molto raro (<1/10.000); non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Disturbi del sistema immunitario
Non nota: ipersensibilità inclusi rash, eritema, orticaria, angioedema, prurito

Solamente per i leucociti marcati con Ceretec reiniettati:
Non nota: ipersensibilità inclusi rash, eritema, orticaria, angioedema, prurito, reazione anafilattoide o schock anafilattoide

Patologie del sistema nervoso
Non nota: cefalea, capogiro, parestesia

Patologie vascolari
Non nota: vampata di calore

Patologie gastrointestinali
Non nota: nausea, vomito

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione
Non nota: condizioni di astenia (ad esempio malessere, affaticamento)

L'esposizione a radiazioni ionizzanti è correlata all'induzione di cancro ed alla potenziale insorgenza di difetti ereditari. Poichè la dose efficace è di 5.2 mSv, quando viene somministrata la massima attività raccomandata di 555MBq, si prevede una bassa probabilità di comparsa di questi eventi avversi.

Scadenza e conservazione

Il prodotto non deve essere usato dopo la data di scadenza indicata sulla scatola della confezione. La data di scadenza indicata si riferisce al prodotto in confezionamento integro, perfettamente conservato. Dopo la marcatura con Sodio Pertecnetato (Tc-99m) Iniettabile il prodotto deve essere iniettato entro 30 minuti.

Kit in confezionamento integro: conservare o a temperatura inferiore a 25°C. Non congelare. Prodotto marcato: conservare a temperatura inferiore a 25°C. Non congelare o refrigerare.

Composizione

Ogni flaconcino contiene 0,5mg di esametazima (HM-PAO o (RR,SS)-4,8-diaza-3,6,6,9-tetrametil undecano-2,10-dione bisozima).

Eccipienti:

Sodio cloruro (4,5 mg)
Cloruro stannoso diidrato (7,6 mcg)
Azoto

FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Kit per preparazione radiofarmaceutica.
Polvere per soluzione iniettabile.
Liofilo iniettabile da ricostituire con 5 ml di Sodio Pertecnetato (Tc-99m) Iniettabile sterile Ph. Eur. con una concentrazione radioattiva di 74-222MBq/ml per ottenere Tc-99m esametazima iniettabile, come radiofarmaco diagnostico.
Sono disponibili confezioni da 1, 2 e 5 flaconcini. Vengono fornite anche etichette per l'identificazione del prodotto ricostituito marcato e tamponi sanitizzanti (contenenti 70% alcool isopropilico B.P.).
E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
GE Healthcare S.r.l.
Via Galeno 36
20126 Milano
Italia

Produttore e controllore finale

GE Healthcare Limited
Amersham Place
Little Chalfont,
Bucks HP7 9NA
Regno Unito

GE Healthcare AS
Nycoveien 1-2
P.O BOX 4220 Nydalen
NO-0401 OSLO
Norvegia

DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE /RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

21 Settembre 1995

REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL' AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO
Giugno 2013

LE INFORMAZIONI SEGUENTI SONO DESTINATE ESCLUSIVAMENTE AGLI OPERATORI SANITARI:

Istruzioni per l'Uso

A) **Procedura per la preparazione di Tc-99m esametazima per iniezione endovenosa o per marcatura in vitro dei leucociti**

La preparazione del preparato iniettabile deve avvenire in locali debitamente autorizzati e controllati secondo le norme radioprotezionistiche (camera calda), e da personale autorizzato a norma di legge alla manipolazione di radionuclidi.

1) Porre il flaconcino di Ceretec in un contenitore schermato e disinfettare il tappo con l'apposito tampone fornito.

2) Con una siringa da 10 ml iniettare nel flaconcino schermato 5 ml di eluato sterile di un generatore di Tecnezio-99m osservando le seguenti precauzioni:

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

a) Per ottenere la massima purezza radiochimica ricostituire con l'eluato di un generatore di Tc-99m appena eluito.

b) Non utilizzare un eluato più vecchio di 2 ore. Il generatore deve essere eluito nelle 24 ore precedenti.

c) Al flaconcino possono essere aggiunti 0,37-1,11 GBq di Tc-99m.

d) Prima della ricostituzione l'eluato può essere corretto per ottenere l'esatta concentrazione radioattiva (0,37-1,11 GBq in 5ml) diluendolo con soluzione fisiologica.

e) Deve essere utilizzato pertecnetato conforme alle specifiche prescritte dalle monografie sul Sodio Pertecnetato (Tc-99m) Iniettabile di USP e BP/Ph. Eur.

f) Il pH dell'iniezione è di 9,0-9,8.

Prima di ritirare la siringa dal flaconcino aspirare 5 ml di gas dallo spazio sovrastante la soluzione in modo da normalizzare la pressione nel flaconcino. Agitare il flaconcino schermato per 10 secondi così da dissolvere completamente la polvere. Il controllo dell'avvenuta dissoluzione deve avvenire attraverso apposito vetro schermato.

3) Dosare l'attività totale e calcolare il volume da iniettare o da utilizzare per la marcatura in vitro dei leucociti.

4) Compilare l'etichetta fornita ed attaccarla al flaconcino.

5) Utilizzare al massimo entro 30 minuti dalla ricostituzione. Smaltire il materiale non utilizzato.

B) <u>Procedura per la separazione dei leucociti e successiva marcatura in vitro conTc-99m esametazima.</u>

Per la preparazione e somministrazione di leucociti marcati seguire le normali precauzioni di sicurezza relative alla manipolazione del materiale ematico (vedere paragrafo precauzioni per l'uso).

Per la manipolazione del materiale radioattivo seguire le normali precauzioni di sicurezza e mantenere condizioni asettiche al fine di conservare la sterilità del contenuto del flaconcino.

1) Porre 9ml di acido citrato destrosio (ACD) in 2 siringhe da 60ml non eparinizzate.

2) Prelevare con ogni siringa 51ml di sangue al paziente utilizzando un Butterfly 19 G. Chiudere le siringhe in modo sterile. Per evitare la formazione di bolle e schiuma, durante il riempimento delle provette far scorrere il sangue lentamente lungo le pareti delle stesse.

3) In 5 provette con tappo a vite e fondo conico, sterili, porre 2 ml di agente sedimentante. E' raccomandato l'uso di idrossietilamido al 6%. Alternativamente può essere utilizzata una preparazione sterile di metil cellulosa al 2% in soluzione fisiologica 0,9%.

4) Aggiungere in ognuna delle 5 provette 20 ml del sangue prelevato (già trattato con anticoagulante). Porre in un contenitore analogo, privo di agente sedimentante, i rimanenti 20 ml di sangue.

5) Agitare lentamente, per inversione, le 5 provette ben chiuse. Aprirle in seguito e con un ago sterile eliminare le bolle formate. Richiudere e lasciar sedimentare gli eritrociti per 30-60 minuti. Il tempo necessario per la sedimentazione eritrocitaria dipende dalle condizioni del paziente. Come regola generale il processo può considerarsi completo quando gli eritrociti sedimentati rappresentano circa metà del volume ematico totale.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Al termine della sedimentazione aspirare il supernatante, di colore paglierino, dalle 5 provette evitando accuratamente la contaminazione con gli eritrociti sedimentati. Il supernatante contiene leucociti e piastrine. Trasferire in 3 provette universali (15 ml in ciascuna) il supernatante.

6) Nel frattempo centrifugare la provetta con 20 ml di sangue senza agente sedimentante a 2000 g per 10 minuti, al fine di ottenere un supernatante libero da cellule contenente acido citrato destrosio da utilizzare a temperatura ambiente come medium per la marcatura cellulare e la reiniezione.

7) Centrifugare le 3 provette da 15 ml di cui al punto 5 a 150 g per 5 minuti per ottenere un supernatante contenente piastrine e un pellet di leucociti misti.
8) Rimuovere la maggior parte del supernatante contenente piastrine e trasferirlo in 2 o più provette universali. Centrifugare a 2000 g per 10 minuti per ottenere un supernatante, privo di cellule contenente agente sedimentante. Questo verrà utilizzato per lavare le cellule dopo la marcatura.

9) Nel frattempo risospendere il pellet di leucociti misti agitandolo delicatamente. Utilizzando una siringa senza ago riunire tutti i pellet in un'unica provetta e, utilizzando la stessa siringa, aggiungere 1ml di plasma privo di cellule contenenti acido citrato destrosio (punto 6). Risospendere agitando delicatamente.

10) Ricostituire un flaconcino di Ceretec con 5ml di eluato del generatore di Tecnezio contenente approssimativamente 500 MBq di 99m- TcO_4^- secondo la seguente procedura:

a) Porre il flaconcino di Ceretec in un contenitore schermato e disinfettare il tappo con l'apposito tampone fornito.

b) Con una siringa da 10 ml iniettare nel flaconcino schermato 5ml di eluato sterile di un generatore di Tecnezio-99m osservando le seguenti precauzioni:

- Per ottenere la massima purezza radiochimica ricostituire con l'eluato di un generatore di Tc-99m appena eluito.

- Non utilizzare un eluato più vecchio di 2 ore. Il generatore deve essere eluito nelle 24 ore precedenti.

- Al flaconcino possono essere aggiunti 0,37-1,11 GBq di Tc-99m.

- Prima della ricostituzione l'eluato può essere corretto per ottenere l'esatta concentrazione radioattiva (0,37-1,11 GBq in 5ml) diluendolo con soluzione fisiologica.

- Deve essere utilizzato pertecnetato conforme alle specifiche prescritte dalle monografie sul Sodio Pertecnetato (Tc-99m) Iniettabile di USP e BP/Ph. Eur.

- Il pH dell'iniezione è di 9,0-9,8.

Prima di ritirare la siringa dal flaconcino aspirare 5 ml di gas dallo spazio sovrastante la soluzione in modo da normalizzare la pressione nel flaconcino. Agitare il flaconcino schermato per 10 secondi così da dissolvere completamente la polvere. Il controllo dell'avvenuta dissoluzione deve avvenire attraverso apposito vetro schermato.

c) Dosare l'attività totale e calcolare il volume da utilizzare per la marcatura *in vitro* dei leucociti.

d) Compilare l'etichetta fornita ed attaccarla al flaconcino.

e) Utilizzare al massimo entro 30 minuti dalla ricostituzione. Smaltire il materiale non utilizzato.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

11) Immediatamente dopo la ricostituzione aggiungere 4 ml di 99m-Tc esametazima al pellet di leucociti misti sospesi nel supernatante libero da cellule (punto 9).

12) Mescolare delicatamente per roteazione e incubare a temperatura ambiente per 10 minuti.

13) Verificare immediatamente per mezzo di cromatografia la purezza radiochimica come indicato nel paragrafo "Valutazione della purezza radiochimica".

14) Terminata l'incubazione aggiungere delicatamente 10ml di supernatante libero da cellule contenente agente sedimentante (punto 8) per bloccare la reazione di marcatura. Mischiare delicatamente le cellule per inversione.

15) Centrifugare a 150 g per 5 minuti.

16) Rimuovere tutto il supernatante. E' importante che tutto il supernatante contenente 99m-Tc esametazima non legato venga rimosso a questo stadio. Ciò può essere ottenuto agevolmente usando una siringa con ago 19 G.

17) Risospendere delicatamente i leucociti marcati con 5-10 ml di supernatante libero da cellule contenente acido citrato destrosio (punto 6). Mescolare delicatamente per roteazione.

18) Misurare la radioattività nelle cellule e nel supernatante (punto 16). Calcolare l'efficienza di marcatura che è l'attività cellulare espressa come percentuale della somma dell'attività cellulare e dell'attività del supernatante.
La resa di marcatura dipende dalla conta leucocitaria del paziente ed è funzione del volume del campione di sangue iniziale. Utilizzando i volumi indicati (punto 2) la resa di marcatura attesa dovrebbe essere circa del 55%.

19) Trasferire la sospensione di leucociti marcati in una siringa di plastica non eparinizzata (senza uso di ago). Misurare la radioattività.

20) Le cellule marcate sono ora pronte per essere reiniettate (nel più breve tempo possibile).

C) Valutazione della purezza radiochimica

Nel preparato iniettabile di esametazima possono essere presenti 3 potenziali impurezze radiochimiche. Queste sono:
- un complesso secondario di Tc-99m esametazima
- pertecnetato libero
- Tc-99m idrolizzato-ridotto

Per una definizione completa della composizione radiochimica del composto iniettabile è necessaria la combinazione di 2 sistemi cromatografici.

Campioni di sostanza vengono posti a 2,5 cm dall'estremità di 2 strisce TLC-SA (SILICIC ACID COATED): (2 cm (± 2 mm) x 20 cm). Porre immediatamente le strisce nelle vasche per cromatografia ascendente contenenti solvente fresco, una contenente butan-2-one e l'altra una soluzione acquosa di sodio cloruro 0,9% (1 cm di profondità). Dopo un'eluizione di 14 cm le strisce vengono rimosse, vengono segnati i fronti del solvente e vengono asciugate. La distribuzione dell'attività viene determinata utilizzando un'apposita apparecchiatura di conteggio.

Interpretazione dei cromatogrammi

Sistema 1 (TLC-SA: butan-2-one (MEK))

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Il complesso secondario Tc-esametazima e il Tc-idrolizzato ridotto rimangono all'origine. Il complesso lipofilico Tc esametazima e il pertecnetato migrano a Rf 0,8-1,0.

Sistema 2 TLC-SA: 0,9% sodio cloruro)
Il complesso lipofilico Tc-esametazima, il complesso secondario Tc-esametazima e il tecnezio idrolizzato ridotto rimangono all'origine. Il pertecnetato migra a Rf 0,8-1,0.

1) Dal sistema 1 calcolare la percentuale di attività della somma del complesso secondario Tc-esametazima e del tecnezio idrolizzato ridotto dal Sistema 1 (A%).
Dal sistema 2 calcolare la percentuale di attività del pertecnetato (B%).

2) La purezza radiochimica (percentuale del complesso lipofilico Tc-esametazima) è data da :
100-(A% +B%) dove:
A% rappresenta il livello di complesso secondario Tc-esametazima più il livello di tecnezio idrolizzato ridotto.
B% rappresenta il livello di pertecnetato

La purezza radiochimica minima attesa è circa dell'80% a patto che i campioni vengano prelevati entro 30 minuti dalla ricostituzione e testati immediatamente dopo.

PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO E LA MANIPOLAZIONE

Il contenuto del kit prima della ricostituzione estemporanea non è radioattivo. Tuttavia, dopo la ricostituzione con Sodio Pertecnetato (99mTc) iniettabile Ph.Eur., la preparazione finale deve essere mantenuta in un' adeguata protezione.

Avvertenze generali
I radiofarmaci devono essere ricevuti, usati e somministrati solo da personale autorizzato in strutture sanitarie appositamente designate. Il ricevimento, la conservazione, l'uso, il trasferimento e lo smaltimento devono essere eseguiti in conformità alle normative e/o alle appropriate autorizzazioni dell'Autorità competente locale.I radiofarmaci intesi per somministrazione ai pazienti devono essere preparati sotto il controllo del medico nucleare seguendo i requisiti di sicurezza radiologica e qualità farmaceutica. Devono essere prese adeguate precauzioni asettiche, per soddisfare i requisiti di Buone Pratiche di Produzione Farmaceutica.
Il prodotto non deve essere somministrato direttamente al paziente. Il contenuto del flaconcino deve essere utilizzato esclusivamente in abbinamento a Sodio Pertecnetato (Tc-99m) per ottenere un composto radioattivo iniettabile secondo le procedure descritte nel paragrafo istruzioni per l' uso).
La somministrazione di radiofarmaci comporta rischi per le altre persone, per irradiazione esterna o contaminazione con urina, vomito, ecc.. Precauzioni per proteggersi dalle radiazioni devono essere prese in accordo alla normativa locale vigente.

Devono essere osservate le normali precauzioni per la manipolazione dei materiali radioattivi.
I materiali contaminati devono essere smaltiti come materiale radioattivo in conformità alla normativa locale vigente.
Prima di essere sigillato con tappo in gomma il flaconcino del prodotto liofilo è riempito leggermente con azoto inerte a pressione leggermente inferiore a quella atmosferica.
Il prodotto non contiene conservanti antimicrobici. Tc-99m esametazima non deve essere unito a sostanze che non siano quelle raccomandate per la ricostituzione.
Per maggiori dettagli circa la conservazione, l'eluizione, la manipolazione e lo smaltimento del Generatore Sterile di Tc-99m usato come sorgente di Sodio Pertecnetato (Tc-99m) Iniettabile richiesti per la ricostituzione del Ceretec, l'utilizzatore deve riferirsi alle "istruzioni per l'uso" fornite con il Generatore dal produttore.
Per la preparazione e somministrazione di leucociti marcati seguire le normali precauzioni di sicurezza relative alla manipolazione del materiale ematico (vedere paragrafo precauzioni per l' uso).

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Dosimetria:

Dati Nucleari per il Tecnezio-99m

Il Sodio Pertecnetato (Tc-99m) Iniettabile Ph. Eur. è prodotto da un generatore (99Mo/99mTc). Il Tecnezio (Tc-99m) decade con un'emissione di radiazioni gamma (energia 141keV, 88,5%; 143keV, 0,03%) e un'emivita di 6,02 ore a tecnezio (^{99}Tc), che, alla luce della sua lunga emivita di 2,13x 105 anni, può essere considerato essere quasi stabile.

Il "dose rate" a 0,5m da un flaconcino contenente 1,11GBq di Tecnezio-99m può essere ridotto a 2,5mSv/h da una schermatura di 2mm di piombo.

(i) Scintigrafia cerebrale

La dose di radiazione assorbita successivamente ad iniezione endovenosa di Tc-99m esametazima (Ceretec) è qui sotto indicata in base ai dati della ICRP 62.

Organo (mGy per 500MBq)	Dose assorbita
Reni	17
Tiroide	13
Parete vescica	11,5
Ovaie	3,3
Testicoli	1,2
Utero	3,3

Equivalente Dose Efficace (EDE) 5,3mSv/500MBq.
Dose Efficace (E) 4,7mSv/500MBq.

(ii) Localizzazione in vivo dei leucociti marcati (Tc-99m).

La stima delle dosi assorbite dai vari organi successiva all'iniezione endovenosa di leucociti marcati Tc-99m è qui sotto indicata in base ai valori della ICRP 53.

Organo (mGy per 200MBq)	Dose assorbita
Milza	30
Midollo Rosso	4,4
Fegato	4
Ovaie	0,84
Testicoli	0,34
Utero	0,76

Equivalente Dose Efficace (EDE) 3,4mSv/200MBq.
Dose Efficace (E) 2,2mSv/200MBq.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).