

**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 LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

BROMO-BILIARON 5,0 mg kit pro radiofarmakum

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Obsahuje 5 mg mebropfeninu [N-(3-brom-2,4,6-trimetylfenyl-karbamoylmetyl)iminodioctová kyselina] v jedné injekční lahvičce.

Radionuklid ke značení není součástí soupravy.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Kit pro radiofarmakum. Prášek pro přípravu injekčního roztoku.

Sterilní, apyrogenní, lyofilizovaný bílý prášek uzavřený v dusíkové atmosféře, bez oxidantů, který musí být rozpuštěn injekcí technecistanu(<sup>99m</sup>Tc) sodného (Ph.Eur.), aby bylo možné provést hepatobiliární scintigrafii.

Roztok technecistanu(<sup>99m</sup>Tc) je k dispozici v místě použití z generátoru <sup>99</sup>Mo/<sup>99m</sup>Tc

Podrobný popis přípravy viz bod 12.

Lékovou formou připraveného <sup>99m</sup>Tc-BROMO-BILIARONu je injekční roztok.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Tento léčivý přípravek je určen pouze pro diagnostické použití.

Po značení soupravy sterilním roztokem technecistanu(<sup>99m</sup>Tc) sodného je vhodný pro hepatobiliární scintigrafická vyšetření:

- hodnocení funkce hepatobiliárního systému
- hodnocení integrity hepatobiliárního drenážního systému pro diagnostiku extrahepatální biliární obstrukce, nefunkčního nebo omezeně funkčního žlučníku, zánětu žlučníku, atrézie žlučových cest, žlučových cyst a podobných patologických změn žlučových cest.

Přípravek lze použít i při hyperbilirubinémii.

## 4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování: K označení lahvičky lyofilizátu lze použít maximálně 6 GBq sterilního roztoku technicistanu(<sup>99m</sup>Tc) sodného v objemu 2 – 5 ml. V případě nejvyšší aktivity (6 GBq) je doporučený minimální objem 5 ml. Před podáním pacientům musí být ověřena radiochemická čistota.

### Způsob podání:

Pro intravenózní použití.

Pacient by měl být lačný 6 hodin před vyšetřením.

### Dávkování u dospělých:

Doporučená aktivita pro dospělé: 150–300 MBq

v případě normální hladiny bilirubinu 1,1 – 1,5 MBq/kg tělesné hmotnosti,

v případě zvýšené hladiny bilirubinu 2 – 3 MBq/kg tělesné hmotnosti.

V případě sekvenčního scintigrafického vyšetření by měl být první snímek pořízen do 5 – 10 minut po i.v. injekci, poté v 5-minutových intervalech do 45. minuty. Pozdní zobrazení se provádí po 2, 6 nebo 24 hodinách. Žlučník je vyšetřen během 25 – 60 minut. Pozdní snímky lze pořídit 24 hodin po podání k detekci obstrukce žlučvodů.

Vizualizace: maximální vychytávání hepatocytů během 5 – 10 minut; akumulace žlučníku během 10 – 30 minut; žlučových vývodů, duodena a jejunu během 20 – 45 minut. V případě zvýšené hladiny sérového bilirubinu je  $T_{max}$  15 – 60 minut a aktivita se objeví v dvanáctníku a v jejunu po 100 – 120 minutách.

K vyprázdnění žlučníku lze podat cholecystokininy nebo tučné jídlo.

### Dávkování u dětí:

Dávky pro děti by se měly vypočítat z dávek pro dospělé na základě tělesné hmotnosti nebo plochy povrchu těla. Pediatrická skupina EAMN doporučuje multiplikátory uvedené v následující tabulce pro výpočet podávané aktivity na základě tělesné hmotnosti:

Dětem do 1 roku věku musí být podána dávka minimálně 20 MBq k zajištění adekvátní kvality zobrazení.

Podíl dávky pro dospělé:

3 kg = 0,10	22 kg = 0,50	42 kg = 0,78
4 kg = 0,14	24 kg = 0,53	44 kg = 0,80
6 kg = 0,19	26 kg = 0,56	46 kg = 0,82
8 kg = 0,23	28 kg = 0,58	48 kg = 0,85
10 kg = 0,27	30 kg = 0,62	50 kg = 0,88
12 kg = 0,32	32 kg = 0,65	52-54 kg = 0,90
14 kg = 0,36	34 kg = 0,68	56-58 kg = 0,92

16 kg = 0,40	36 kg = 0,71	60-62 kg = 0,96
18 kg = 0,44	38 kg = 0,73	64-66 kg = 0,98
20 kg = 0,46	40 kg = 0,76	68 kg = 0,99

V případě podávání dětem a dospívajícím (do 18 let) nejsou k dispozici žádné údaje o bezpečnosti nebo účinnosti.

#### 4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Těhotenství, kojení (viz bod 4.6), pokud přínos získání diagnostických informací nepřevyší riziko z radiační expozice
- Věk do 18 let (viz bod 4.2), pokud pravděpodobný přínos získání diagnostických informací nepřevyší riziko z radiační expozice

Přípravek nemá žádné zvláštní kontraindikace. Dosud nebyly v literatuře popsány žádné nežádoucí účinky ani reakce z přecitlivělosti.

#### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Žluč a žlučové cesty nelze správně zobrazit za následujících podmínek:

- parenterální výživa
- dlouhodobá dieta
- hepatocelulární nedostatečnost
- hepatitida

Test lze provést 6 hodin po jídle.

Použití ionizujícího záření u každého pacienta musí odůvodněno pravděpodobnými přínosy, které z něj plynou. Podávaná aktivita musí být volena tak, aby z ní vyplývající dávka záření byla nejmenší rozumně dosažitelná s přihlédnutím k potřebě získání požadovaného diagnostického nebo terapeutického výsledku. V případě většiny diagnostických vyšetření prováděných metodami nukleární medicíny je aplikovaná dávka záření (efektivní dávka/EDE) nižší než 20 mSv. Použití vyšších dávek lze odůvodnit pouze za určitých klinických okolností.

Obsah lahvičky je určen výhradně k přípravě Technecium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) mebrofeninu a neměl by být podáván přímo pacientovi.

Nejsou dostupná data o diagnostické účinnosti léčivého přípravku v případě podezření na recidivu onemocnění nebo při podezření na onemocnění způsobené metastatickým procesem.

Ke snížení podráždění močového měchýře je nezbytný dostatečný příjem tekutin a časté močení. Expozice ionizujícímu záření se může zvýšit v případě selhání ledvin. To je třeba vzít v úvahu při výpočtu aplikované aktivity.

#### 4.5 Interakce s jinými léky a jiné formy interakce

Některé léčivé přípravky mohou ovlivnit funkci testovaných orgánů a vazbu  $^{99m}\text{Tc}$ -BROMO-BILIARONu, např.:

Cholecystokinin a analogy	Zvyšují kontrakci žlučníku a vylučování radioizotopu do duodena
Opioidní analgetika a barbituráty	Mohou způsobit spasmus Oddiho svěrače a zvýšení intrabiliárního tlaku. Tím narůstá biliárně-střevní tranzitní čas a může se zvýšit aktivita ve žlučníku
Morfin	Způsobuje spasmus Oddiho svěrače
Léky proti bolesti	Prodlužují dobu transportu mezi játry a dvanáctníkem
Neostigmin	Napodobuje obstrukci ductus choledochus
Atropin a somatostatin	Mohou zhoršit vyprazdňování žlučníku
Fenobarbital	Urychluje vylučování žluči
Kyselina nikotinová	Má hepatotoxický účinek a může negativně ovlivnit vychytávání a vylučování technecium( $^{99m}\text{Tc}$ ) mebrofeninu ve žluči
Chemoterapeutika aplikovaná pomocí katetru zavedeného jaterní artérií	Negativně ovlivňuje funkci žlučníku, jelikož se může objevit chemická cholecystitida.

#### 4.6 Plodnost, těhotenství a kojení

##### Ženy v reprodukčním věku

Je-li nutné podávat radiofarmaka ženám v reprodukčním věku, měla by být vždy brána v úvahu možnost těhotenství. Každá žena, u níž došlo k vynechání menstruace, by měla být považována za těhotnou, dokud se neprokáže opak. Pokud existuje jakákoliv nejistota ohledně možného těhotenství (pokud došlo k vynechání menstruace nebo je velmi nepravidelná), měly by být nabídnuty alternativní postupy, které nezahnují ionizující záření (pokud jsou k dispozici).

##### Těhotenství

U vyšetření využívajících radionuklidů a prováděných u těhotných žen je vystaven záření i plod. Proto je třeba, aby během těhotenství byla prováděna pouze nezbytná vyšetření, kdy pravděpodobný přínos výrazně převyšuje riziko poškození matky a plodu.

##### Kojení

Před podáním radiofarmaka kojící matce je nutné zvážit, zda lze vyšetření, které má být provedeno, nemohlo být přiměřeně odloženo, dokud matka nepřestane kojit a zda bylo zvoleno nejvhodnější radiofarmakum s ohledem na vylučování radioaktivity do mateřského mléka. Pokud se podání radioaktivního léčivého přípravku považuje za nutné, je třeba kojení na 12 hodin přerušit a odsáté

mléko se nesmí používat. Kojení lze znovu zahájit, pokud hladina v mléce nebude mít za následek radiační dávku pro kojence větší než 1 mSv.

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Podávání radiofarmaka neovlivňuje schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

V případě neočekávaných nežádoucích účinků je třeba zvážit vhodnost řízení a obsluhování strojů.

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

Od uvedení tohoto diagnostického přípravku na trh (1998) nebyly hlášeny žádné nežádoucí účinky. V literatuře byly zaznamenány sporadické „alergické reakce“, ale ty nejsou dostatečně doloženy a popsány.

Vzhledem k počtu provedených vyšetření během této doby se takovéto příznaky a vedlejší účinky neočekávají, jejich frekvence je menší než 1/10 000.

Vystavení ionizujícímu záření může být karcinogenní a může vést ke vzniku dědičných poruch.

Na základě obecně uznávaných důkazů se tyto nežádoucí účinky vyskytují během izotopových vyšetření jen zřídka, vzhledem k malým používaným dávkám záření.

U většiny izotopových diagnostických vyšetření je emitovaná dávka (EDE) nižší než 20 mSv. Vyšší dávky mohou být oprávněné v některých klinických případech.

#### **Hlášení podezření na nežádoucí účinky**

Hlášení podezření na nežádoucí účinky 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: <https://nezadouciucinky.sukl.cz>

#### **4.9 Předávkování**

Dosud nebylo hlášeno žádné předávkování. Pokud by k tomu však došlo, aktivity by měly primárně směřovat k udržení a zachování vitálních funkcí pacienta. V případě předávkování <sup>99m</sup>Tc-BROMO-BILIARONem by měla být absorbovaná dávka u pacienta pokud možno snížena zvýšením eliminace radionuklidu vyprovokovanou defekací. Ke snížení škodlivých účinků se doporučují laxativa. V případě obstrukce žlučových cest nebo významného parenchymálního onemocnění jater lze snížit radiační zátěž celé tkáně zavedením režimu nucené diurézy.

Podání většího než předepsaného množství radioaktivity způsobuje zbytečné ozáření pacientů a jejich okolí, a proto je třeba se mu vyhnout. Pokud k tomu dojde omylem zdravotnického personálu,

je nutné zjistit hodnotu skutečně podané aktivity  $^{99m}\text{Tc}$  v MBq a vypočítat absorbovanou dávku na jednotlivé orgány a celé tělo na základě uvedené dozimetrické tabulky. Na základě získaných hodnot by mělo být rozhodnuto, zda má být pacient podroben radiačnímu zdravotnímu výkonu/léčbě. Tabulka obsahuje hodnoty absorbované dávky vyjádřené v mGy způsobené intravenózním podáním 1 MBq  $^{99m}\text{Tc}$ -BROMO-BILIARONu, které je nutné vynásobit podanou aktivitou vyjádřenou v MBq, abychom získali hodnoty absorbované dávky v mGy.

Při dávkování podle předpisu dostane pacient maximálně 2,5 mg  $^{99m}\text{Tc}$ -BROMO-BILIARONu. Pokud je omylem nebo z nedbalosti zdravotnického personálu vstříknut obsah kompletní označené injekční lahvičky jedinému pacientovi, znamená to podání 5,0 mg  $^{99m}\text{Tc}$ -BROMO-BILIARONu. Podle studií akutní intravenózní toxicity u myší, nezpůsobuje  $^{99m}\text{Tc}$ -BROMO-BILIARON aplikovaný v dávce 5 mg/kg tělesné hmotnosti žádné klinické příznaky.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Diagnostická radiofarmaka, játra a retikuloendoteliární systém

ATC klasifikace: V09DA04

Hepatobiliární scintigrafie je zobrazovací diagnostická metoda využívající radionuklidy, která vyšetřuje hepatocelulární funkci a integritu vylučovacího systému žluči zobrazením produkce a sekrece žluči, sledující cestu žluče na trase játra-žlučník-tenké střevo. Nejcitlivější zobrazovací diagnostická metoda pro detekci obstrukce toku žluči.

Základním principem hepatobiliární scintigrafie je, že různé alkylované deriváty iminodictové kyseliny (IDA) značené techneciem ( $^{99m}\text{Tc}$ ) jsou vylučovány hepatocyty a vstupují do žlučových cest.

V dávkách používaných pro diagnostické postupy nevykazuje Technecium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) mebrofenin žádné farmakodynamické účinky.

### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Po intravenózní injekci se Technecium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) mebrofenin váže na plazmatické bílkoviny a v této formě se dostává do jater. Podobně jako bilirubin je aktivním transportem vychytáván hepatocyty. Rychlost a rozsah absorpce závisí na funkčnosti jater: v případě vysokých hladin sérového bilirubinu nejsou játra schopna zcela vylučovat Technecium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) mebrofenin a v tomto případě je množství aktivity v malé míře vylučováno ledvinami (1,5 – 5%). V tomto případě jsou na snímcích pořízených gama kamerou viditelné ledviny a následně i močový měchýř.

Technecium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) mebrofenin je rychle odstraňován z krve, přičemž 1 hodinu po podání v ní zůstává méně než 1 % podané aktivity. V játrech je Technecium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) mebrofenin detekován již během první minuty po podání, maximální aktivity dosahuje až po 5 – 15 minutách. Vylučování játry je v normálních případech charakterizováno poločasem  $T_{1/2}$  20 – 25 minut.

Vylučování Technecium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) mebrofeninu játry je ovlivněno především následujícími třemi faktory: plazmatickou koncentrací albuminu, rychlostí krevního průtoku játry a funkcí hepatocytů.

Technecium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) mebrofenin je vylučován v nezměněné formě nebo vázaný na žlučové kyseliny.

Pouze malé množství se vylučuje močí, pokud není přítomna významná obstrukce žlučových cest.

Normální cesta eliminace je: játra – žlučník – duodenum – střevo.

U zdravých jedinců dochází k zobrazení žlučových cest během 5 – 20 minut po injekci a k zobrazení žlučníku během 10 – 40 minut.

### **5.3 Výsledky preklinických studií bezpečnosti**

#### Toxicita po jednorázovém podání:

Akutní hodnota  $\text{LD}_{50}$  mebrofeninu po intravenózním podání je:

- 285 mg/kg u myší
- 250 mg/kg u potkanů

Maximální množství Technecium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) mebrofeninu pro hepatobiliární scintigrafická vyšetření je 2,5mg/kg, proto se nepředpokládá toxický účinek.

#### Toxicita po opakovaném podání:

Neklinické údaje ze studií toxicity po opakovaných dávkách prokázaly, že přípravek nepředstavuje pro člověka žádné zvláštní riziko.

Nebyly pozorovány žádné významné změny v krevních testech nebo histologických vyšetřeních hlavních orgánů poté, co byl mebrofenin podáván potkanům po dobu 14 po sobě jdoucích dnů.

Studie mutagenity nebo reprodukční toxicity, stejně jako dlouhodobé studie karcinogenity nebyly provedeny.

## **6. FARMACEUTICKÉ VLASTNOSTI**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Chlorid cínatý dihydrát 0,50 mg

Octan sodný trihydrát 60,00 mg

Kyselina L-askorbová 0,05 mg

### **6.2 Inkompatibility**

Reakce značení sterilní injekcí technecistanu ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sodného závisí na udržení hladiny cínu v redukovaném stavu. Proto by se neměly používat injekce technecistanu ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sodného (Ph.Eur.) obsahující oxidační činidla. Jedna ze složek lyofilizátu chlorid cínatý s redukčním účinkem tvoří z volného technecistanu (+7) technecium s oxidačním stupněm (+4), vhodné pro tvorbu komplexů.

Obsah injekčních lahviček je proto neslučitelný s vlhkostí a oxidačním prostředím (chemická oxidační činidla, obsah kyslíku ve vzduchu atd.). Látka je rovněž nekompatibilní s jakoukoli alkálií, protože alkalické prostředí usnadňuje oxidaci chloridu cínatého před provedením radioaktivního značení.

Uzavřené lahvičky by proto měly být otevřeny pouze bezprostředně před radioaktivním značením a radioaktivní značení by mělo být prováděno pouze podle pokynů popsaných v bodě 12.

### **6.3 Doba použitelnosti**

Kit před rekonstitucí: 1 rok (v neotevřeném obalu od data výroby vyznačeného na obalu soupravy)

Přípravek značený  $^{99m}\text{Tc}$ : do 6 hodin od data označení

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Kit: Skladujte v původním obalu při teplotě do 25°C, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Uchovávejte mimo dosah oxidačních činidel.

Přípravek označený  $^{99m}\text{Tc}$  by měl být skladován při teplotě do 25°C, chráněný před světlem. Uvedená injekce je radioaktivní a musí být uchovávána v souladu s národními předpisy pro radioaktivní látky.

### **6.5 Druh obalu a velikost balení**

Sterilní skleněné injekční lahvičky typu I, uzavřené chlorbutylovou pryžovou zátkou a hliníkovými objímkami se světle šedými ochrannými plastovými víčky.

Velikost balení: sada obsahuje 6 lahviček

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a další informace týkající se zacházení s přípravkem**

Obecná varování

Radioaktivní léčivé přípravky mohou přijímat, používat a aplikovat pouze oprávněné osoby a to výhradně v klinických zařízeních k tomu určených. Příjem, skladování, používání, přeprava a likvidace materiálů musí být prováděna v souladu s pravidly vydanými příslušným úředním orgánem a/nebo držitelem příslušných povolení.

Příprava radioaktivních léčiv musí probíhat způsobem splňujícím požadavky na radiační bezpečnost a farmaceutickou kvalitu. Je třeba dodržovat přiměřená aseptická opatření.

Obsah lahvičky lze použít pouze k přípravě injekce  $^{99m}\text{Tc}$ -BROMO-BILIARONu a nelze jej podat přímo pacientovi bez předchozího postupu přípravy.

Pokyny k rekonstituci léku před použitím viz bod 12.

Pokud kdykoliv během přípravy dojde k narušení integrity balení, přípravek se nesmí použít.

Během používání je třeba dbát na to, aby se minimalizovalo riziko kontaminace léčiva a radiační zátěž pro personál. Přiměřená radiační ochrana je povinná.

Obsah soupravy není do doby přípravy radioaktivní. Po přidání technecistanu ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sodného však musí být zachována adekvátní radiační ochrana konečného přípravku.

Užívání radioaktivních léků s sebou nese riziko vnějšího ozáření pro jiné osoby vyplývající z jeho rozstříknutí nebo kontaminace močí, zvratky atd. Dodržování opatření na ochranu před radiací v souladu s národními předpisy je proto povinné.

Likvidace jakéhokoli nepoužitého léčivého přípravku nebo odpadu musí být provedena v souladu s předpisy pro radioaktivní přípravky.

## 7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

MEDI-RADIOPHARMA Ltd

2030 Érd, Szamos u. 10–12.

MAĎARSKO

Telefon: 06-23-521-261 Fax: 06 23-521-260

e-mail: mediradiopharma-kft@mediradiopharma.hu

## 8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

Maďarsko: OGYI-T-9941/01

## 9. DATUM PRVNÍHO VYDÁNÍ/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: leden 1998

Datum posledního prodloužení registrace: 1. dubna 2010

## 10. DATUM POSLEDNÍ REVIZE TEXTU

6. dubna 2021

## 11. DOZIMETRIE

Podle publikace č. 53 ICRP (Mezinárodní komise pro radiologickou ochranu) jsou absorbované dávky záření v závislosti na podávaných dávkách Technecium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) mebrofeninu u zdravých dospělých osob následující:

	<b>Absorbovaná dávka (mGy/MBq)</b>
Játra	0,015
Žlučník	0,11
Ledviny	0,0063
Hematopoetická tkáň	0,007

Radioaktivní technecium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) se přeměňuje na izotop technecia ( $^{99}\text{Tc}$ ), který je prakticky stabilní.

## Fyzikální charakteristiky záření

Fyzikální poločas rozpadu:	6,02 hodin	
Energie a výtěžnost emitovaných gama fotonů:	140 keV	100 %
Energie a výtěžnost emitovaných beta-částic:	-	-

## <sup>99m</sup>Tc-BROMO-BILIARON

### Zdravá osoba

Orgán	Absorbovaná dávka na jednotku podané aktivity (mGy/MBq)				
	Dospělí	15 let	10 let	5 let	1 rok
Nadledviny	0,0032	0,0047	0,0074	0,011	0,018
Stěna močového měchýře	0,023	0,028	0,042	0,063	0,11
Povrch kostí	0,0026	0,0033	0,0047	0,0071	0,014
Prsa	0,00061	0,00064	0,0013	0,0025	0,0048
Stěna žlučníku	0,11	0,12	0,16	0,28	0,96
Gastrointestinální trakt					
Stěna žaludku	0,0061	0,0077	0,013	0,021	0,034
Tenké střevo	0,052	0,065	0,11	0,16	0,29
Horní část tlustého střeva	0,092	0,11	0,19	0,29	0,55
Dolní část tlustého střeva	0,062	0,077	0,13	0,21	0,39
Ledviny	0,0063	0,0074	0,011	0,016	0,025
Játra	0,015	0,018	0,027	0,040	0,072
Plíce	0,0011	0,0016	0,0025	0,0040	0,0075
Vaječníky	0,020	0,024	0,036	0,052	0,084
Slinivka břišní	0,0057	0,0075	0,014	0,022	0,034
Červená kostní dřeň	0,0070	0,0080	0,010	0,013	0,015
Slezina	0,0026	0,0034	0,0059	0,0096	0,016
Varlata	0,0015	0,0023	0,0042	0,0070	0,013
Štítná žláza	0,00012	0,00018	0,00037	0,00073	0,0017
Děloha	0,013	0,017	0,027	0,040	0,065
Další tkáň	0,0030	0,0036	0,0053	0,0080	0,014
<b>Efektivní dávkový ekvivalent (mSv/MBq)</b>	<b>0,024</b>	<b>0,029</b>	<b>0,044</b>	<b>0,070</b>	<b>0,15</b>

V případě zdravého dospělého člověka je při tělesné hmotnosti 70 kg efektivní dávkový ekvivalent po podání aktivity 300 MBq obvykle 7,2 mSv.

### Onemocnění jaterního parenchymu

Orgán	Absorbovaná dávka na jednotku podané aktivity (mGy/MBq)				
	Dospělí	15 let	10 let	5 let	1 rok
Nadledviny	0,0021	0,0030	0,0046	0,0067	0,011
Stěna močového měchýře	0,069	0,085	0,12	0,19	0,34
Povrch kostí	0,0017	0,0021	0,0030	0,0046	0,0087
Prsa	0,00056	0,00057	0,0010	0,0018	0,0035
Stěna žlučníku	0,035	0,040	0,053	0,092	0,30
Gastrointestinální trakt					
Stěna žaludku	0,0027	0,0034	0,0058	0,0094	0,016
Tenké střevo	0,019	0,024	0,039	0,060	0,11
Horní část tlustého střeva	0,033	0,040	0,066	0,10	0,19
Dolní část tlustého střeva	0,024	0,030	0,050	0,079	0,15
Ledviny	0,0066	0,0079	0,011	0,017	0,027
Játra	0,010	0,013	0,020	0,028	0,050
Plíce	0,00092	0,0013	0,0019	0,0029	0,0054
Vaječníky	0,0099	0,012	0,018	0,026	0,042
Slinivka břišní	0,0028	0,0038	0,0066	0,010	0,017
Červená kostní dřeň	0,0038	0,0045	0,0060	0,0074	0,0094
Slezina	0,0015	0,0019	0,0032	0,0052	0,0090
Varlata	0,0025	0,0038	0,0067	0,011	0,020
Štítná žláza	0,00023	0,00037	0,00064	0,0011	0,0022
Děloha	0,011	0,014	0,022	0,031	0,051
Další tkáň	0,0021	0,0025	0,0036	0,0055	0,0095
<b>Efektivní dávkový ekvivalent (mSv/MBq)</b>	<b>0,013</b>	<b>0,016</b>	<b>0,024</b>	<b>0,037</b>	<b>0,075</b>

Efektivní dávkový ekvivalent pro tento přípravek vyplývající z podané aktivity 300 MBq činí obvykle 3,9 mSv (na 70 kg tělesné hmotnosti).

### Obstrukce ductus cysticus

Orgán	Absorbovaná dávka na jednotku podané aktivity (mGy/MBq)				
	Dospělí	15 let	10 let	5 let	1 rok
Nadledviny	0,0022	0,0033	0,0052	0,0079	0,013
Stěna močového měchýře	0,039	0,048	0,070	0,10	0,19
Povrch kostí	0,023	0,0028	0,0041	0,0061	0,012
Prsa	0,00051	0,00051	0,00099	0,0019	0,0037
Stěna žlučníku					
Gastrointestinální trakt					
Stěna žaludku	0,0050	0,0062	0,0093	0,015	0,025
Tenké střevo	0,047	0,059	0,096	0,15	0,26
Horní část tlustého střeva	0,084	0,10	0,17	0,27	0,50
Dolní část tlustého střeva	0,058	0,072	0,12	0,19	0,37
Ledviny	0,0055	0,0065	0,0097	0,014	0,023
Játra	0,010	0,013	0,020	0,030	0,054
Plíce	0,00086	0,0012	0,0019	0,0031	0,0058
Vaječníky	0,019	0,023	0,034	0,049	0,079

Slinivka břišní	0,0035	0,0047	0,0076	0,012	0,021
Červená kostní dřev	0,0066	0,0075	0,0098	0,012	0,014
Slezina	0,0022	0,0027	0,0046	0,0074	0,013
Varlata	0,0019	0,0030	0,0054	0,0086	0,016
Štítná žláza	0,00015	0,00022	0,00042	0,00077	0,0017
Děloha	0,013	0,017	0,027	0,040	0,066
Další tkáň	0,0027	0,0033	0,0048	0,0073	0,013
<b>Efektivní dávkový ekvivalent (mSv/MBq)</b>	<b>0,018</b>	<b>0,022</b>	<b>0,035</b>	<b>0,054</b>	<b>0,098</b>

Efektivní dávkový ekvivalent pro tento přípravek vyplývající z podané aktivity 300 MBq činí obvykle 5,4 mSv (na 70kg tělesné hmotnosti).

#### Obstrukce ductus choledochus

Orgán	Absorbovaná dávka na jednotku podané aktivity (mGy/MBq)				
	Dospělí	15 let	10 let	5 let	1 rok
Nadledviny	0,0088	0,013	0,019	0,024	0,036
Stěna močového měchýře	0,02	0,024	0,036	0,056	0,1
Povrch kostí	0,0024	0,003	0,0042	0,0065	0,013
Prsa	0,0023	0,0023	0,004	0,0064	0,012
Stěna žlučníku					
Gastrointestinální trakt					
Stěna žaludku	0,0037	0,0056	0,01	0,017	0,03
Tenké střevo	0,0036	0,0044	0,0083	0,014	0,024
Horní část tlustého střeva	0,0052	0,0064	0,012	0,021	0,035
Dolní část tlustého střeva	0,0015	0,0018	0,0033	0,0057	0,01
Ledviny	0,0084	0,0099	0,015	0,021	0,031
Játra	0,085	0,11	0,16	0,22	0,39
Plíce	0,0049	0,0068	0,0093	0,013	0,022
Vaječníky	0,0019	0,0026	0,0047	0,0078	0,014
Slinivka břišní	0,0083	0,013	0,02	0,03	0,049
Červená kostní dřev	0,0035	0,0049	0,0066	0,0085	0,012
Slezina	0,0019	0,0029	0,0052	0,0085	0,014
Varlata	0,00076	0,0011	0,0019	0,0033	0,0065
Štítná žláza	0,00034	0,00046	0,00091	0,0018	0,0035
Děloha	0,0028	0,0037	0,0066	0,011	0,019
Další tkáň	0,0023	0,0028	0,004	0,006	0,011
<b>Efektivní dávkový ekvivalent (mSv/MBq)</b>	<b>0,0096</b>	<b>0,012</b>	<b>0,018</b>	<b>0,026</b>	<b>0,046</b>

Efektivní dávkový ekvivalent pro tento přípravek vyplývající z podané aktivity 300 MBq činí obvykle 2,9 mSv (na 70kg tělesné hmotnosti).

#### Novorozenci, kongenitální biliární atrezie

Orgán	Absorbovaná dávka na jednotku podané aktivity (mGy/MBq)
Nadledviny	0,033
Stěna močového měchýře	0,26
Povrch kostí	0,026
Gastrointestinální trakt	

Stěna žaludku	0,036
Tenké střevo	0,070
Horní část tlustého střeva	12,000
Dolní část tlustého střeva	0,023
Ledviny	0,15
Játra	0,90
Plíce	0,044
Vaječníky	0,045
Slinivka břišní	0,057
Červená kostní dřeň	0,047
Slezina	0,019
Varlata	0,035
Štítná žláza	0,012
Děloha	0,037
Další tkáň	0,021
<b>Efektivní dávkový ekvivalent (mSv/MBq)</b>	<b>0,85</b>

## 12. NÁVOD PRO PŘÍPRAVU RADIOFARMAKA

Před přípravou není souprava radioaktivní.

**Soupravu BROMO-BILIARON a její součásti nelze použít přímo; pouze  $^{99m}\text{Tc}$ -BROMO-BILIARON připravený značením radionuklidem  $^{99m}\text{Tc}$  lze aplikovat formou intravenózní injekce.**

Přípravek neobsahuje žádné bakteriostatické konzervační látky.

Technecium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) mebrofenin by měl být použit do 6 hodin po označení.

Léčivý přípravek by měl být rozpuštěn v injekci technecistanu ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sodného bez oxidačních látek (Ph.Eur.). Vzniklý roztok je čirý a bezbarvý.

Přípravek musí být připravován za aseptických podmínek. Neotvírejte lahvičku před dezinfekcí zátky; roztok by měl být odsán přes zátku pomocí jednorázové sterilní injekční jehly připojené k vhodné chráněné jednodávkové injekční stříkačce nebo schválenému automatickému zařízení.

Pokud jsou pochybnosti o neporušenosti lahvičky, nesmí být přípravek použit.

### **Návod na přípravu Technecium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) mebrofeninu:**

Injekce Technecium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) mebrofeninu se připravuje za aseptických podmínek ze soupravy BROMO-BILIARON dle následujícího postupu:

1. Během procesu přípravy je nutné používat voděodolné rukavice. Odstraňte plastový uzávěr z lahvičky soupravy BROMO-BILIARON, poté otřete horní část lahvičky alkoholem, aby se povrch vydesinfikoval.
2. Lahvičku umístěte do vhodné stínící nádoby s náležitě vyznačeným datem, časem přípravy, objemem a aktivitou.

3. Asepticky odeberte 2 – 5 ml sterilního, apyrogenního roztoku technecianu ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sodného (max. 6 GBq) pomocí sterilní stříkačky chráněné olověným stíněním.
4. Roztok technecianu ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sodného přidejte za aseptických podmínek do lahvičky kitu umístěného za olověným štítem. Bez vytažení jehly odstraňte z lahvičky stejný objem plynu pro vyrovnání tlaku uvnitř.
5. Lahvičku protřepejte asi 5 – 10 rychlými pohyby nahoru a dolů. Poté nechte uvedený přípravek 5 minut inkubovat při pokojové teplotě.
6. Před použitím lahvičku vizuálně zkontrolujte, zda neobsahuje pevné částice nebo nedošlo ke změně zbarvení.
7. Sterilní přípravek odebírejte za aseptických podmínek sterilní injekční stříkačkou chráněnou proti záření. Spotřebujte do 6 hodin po přípravě.
8. Před podáním pacientovi musí být zkontrolována radiochemická čistota podle níže uvedené chromatografické metody (Radio-TLC).

### **Kontrola radiochemické čistoty**

Radio-TLC metoda pro kvantitativní stanovení Technecium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) mebrofeninu.

#### Materiály a činidla:

1. Stacionární fáze (adsorbent): ITLC-SG (Gelman Sciences)(start označte ve vzdálenosti 1,5 cm od spodní části proužku)
2. Mobilní fáze: 20% roztok chloridu sodného
3. Vyvíjecí nádoba: vhodné chromatografické zařízení (např. vyvíjecí lázeň, Erlenmeyerova baňka)
4. Další příslušenství: pinzeta, nůžky, injekční stříkačka, injekční jehla, vhodné zařízení ke stanovení aktivity

#### Postup:

Do lahvičky obsahující uvedený přípravek nesmí proniknout vzduch. Protože obsahuje radioaktivní roztok, musí být uchovávána v olověném stínění.

1. Kápněte 5  $\mu\text{l}$  (přibližně 1 MBq/ $\mu\text{l}$ ) testovaného roztoku pomocí injekční stříkačky a jehly na start chromatografického proužku (ve vzdálenosti 1,5 cm od spodní části ITLC-SG destičky)
2. Pomocí pinzety vložte proužek svisle do chromatografické lázně tak, aby startovací čára byla v blízkosti mobilní fáze. Chromatografickou nádobu zakryjte.
3. Vyvíjejte elučním činidlem - 20% chloridem sodným do vzdálenosti označeného čela chromatogramu (minimální vzdálenost 6 cm).
4. Po ukončení vyvíjení se chromatogramy vysuší a poté se pomocí gama skeneru stanoví distribuce radioaktivity.

5. Referenční hodnoty  $R_f$ :

reduované, hydrolyzované  $^{99m}\text{Tc}$        $R_f = 0,0$

značená sloučenina:       $R_f = 0,0 - 0,3$

volný technecistan:       $R_f = 0,8 - 1,0$

6. Radiochemická čistota značeného přípravku vyjádřená v procentech (%) se vypočítá jako poměr aktivity značené sloučeniny k celkové aktivitě přípravku.

**Množství Technecium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) mebrofeninového komplexu by nemělo být během 6 hodin od přípravy nižší než 95%.**