

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Lymira 0,5 mg kit pro radiofarmakum

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna injekční lahvička obsahuje 0,5 mg nanokoloidního lidského albuminu.

Nejméně 95 % koloidních částic lidského albuminu má průměr  $\leq 80$  nm.

Přípravek Lymira je připraven z lidského sérového albuminu získaného z krve dárců testovaných podle předpisů EHS.

Radionuklid není součástí kitu.

Pomocné látky se známým účinkem:

Sodík: 0,045 mmol

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Kit pro radiofarmakum

Bílý prášek.

Prášek pro injekční roztok.

Určeno k rekonstituci injekčním roztokem technecistanu ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sodného.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Tento přípravek je určen pouze k diagnostickým účelům. Je indikován u dospělých a u pediatrické populace.

Po označení roztokem technecistanu- ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sodného je získaný roztok nanokoloidního albuminu značeného techneciem ( $^{99m}\text{Tc}$ ) indikován pro:

*Intravenózní podání:*

- zobrazení kostní dřeně (přípravek není vhodný k vyšetření hematopoetické aktivity kostní dřeně),
- zobrazení zánětů v jiných oblastech, než je břicho.

*Subkutánní podání:*

- lymfoscintigrafie k prokázání neporušenosti lymfatického systému a odlišení obstrukce žilního a lymfatického systému,
- k předoperačnímu zobrazování a intraoperační detekci sentinelových lymfatických uzlin u melanomu, karcinomu prsu, karcinomu penisu, skvamózního karcinomu dutiny ústní a karcinomu vulvy.

## 4.2 Dávkování a způsob podání

Tento léčivý přípravek smí podávat pouze vyškolení zdravotničtí pracovníci s technickou odborností v oblasti provádění postupů mapování sentinelových lymfatických uzlin a jejich interpretace.

### Dávkování

#### *Dospělí a starší pacienti*

Doporučené aktivity jsou následující:

#### *Intravenózní podání:*

- zobrazení kostní dřene: 185–500 MBq ve formě jednorázové intravenózní injekce,
- zobrazení zánětu: 370–500 MBq ve formě jednorázové intravenózní injekce.

#### *Subkutánní podání:*

- zobrazení lymfatického systému: doporučená aktivita při podání jedné nebo více injekcí subkutánně (intersticiálně) je 20 až 110 MBq na jedno místo vpichu.
- detekce sentinelových uzlin:
  - Dávka závisí na časovém intervalu mezi podáním injekce a pořízením snímku nebo provedením chirurgického zákroku.
  - Melanom: 10 až 120 MBq v několika dávkách podaných intradermální peritumorální injekcí.
  - Karcinom prsu: 5–200 MBq v několika dávkách (každá dávka 5–20 MBq) podaných intradermální, subkutánní nebo periareolární injekcí (povrchové nádory) a intratumorální nebo peritumorální injekcí (hluboké nádory).
  - Karcinom penisu: 40–130 MBq v několika dávkách každá po 20 MBq podaných intradermálně v okolí nádoru.
  - Skvamózní karcinom dutiny ústní: 15–120 MBq podaných v jedné nebo více peritumorálních injekcích.
  - Karcinom vulvy: 60–120 MBq podaných formou peritumorální injekce.

#### *Porucha funkce ledvin/porucha funkce jater*

U těchto pacientů je nutné pečlivě zvážit aktivitu, která má být podána, vzhledem k možnosti zvýšené expozice záření.

#### *Pediatrická populace*

Aktivity pro podávání dětem a dospívajícím se doporučuje vypočítat z rozsahu doporučeného pro dospělé a upraveného podle tělesné hmotnosti. Pracovní skupina EANM 1990 (Evropské Asociace Nukleární Medicíny) pro pediatrii doporučuje, aby se aktivita podávaná dětem počítala na základě tělesné hmotnosti podle následující tabulky.

Podíl aktivity pro dospělého:

|              |              |                 |
|--------------|--------------|-----------------|
| 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

Pro použití u dětí je možné přípravek před podáním naředit, viz bod 12.

Způsob podání:

K vícedávkovému použití.

*Intravenózní podání:*

- zobrazení kostní dřeně: jedna intravenózní injekce.
- zobrazení zánětu: jedna intravenózní injekce.

*Subkutánní podání:*

- Lymfoscintigrafie: Přípravek se podává ve formě jedné nebo více subkutánních injekcí v závislosti na vyšetřovaných anatomických oblastech a na časovém intervalu mezi injekcí a zobrazením. Injekčně podaný objem nesmí překročit 0,2–0,3 ml. Na jedno místo vpichu nesmí být podán objem větší než 0,5 ml. Subkutánní injekce má být podána po kontrole aspirací, že nedošlo k neúmyslnému propíchnutí krevní cévy.
- Detekce sentinelových lymfatických uzlin:
  - Melanom: aktivita se podává ve čtyřech dávkách v okolí nádoru/jizvy, injekcí objemu 0,1–0,2 ml.
  - Karcinom prsu: doporučuje se jedna injekce malého objemu (0,2 ml). Za určitých okolností/podmínek lze podat více injekcí. Při podávání povrchových (superficiálních) injekcí mohou velké objemy injekčního roztoku narušit normální tok lymfy, proto se doporučují objemy 0,05–0,5 ml. U peritumorálních injekcí lze použít větší objemy (např. 0,5–1,0 ml).
  - Karcinom penisu: dávka má být podána intradermální injekcí třicet minut po lokální anestezii sprejem do tří nebo čtyř depozitních míst kolem nádoru po 0,1 ml, celkem 0,3–0,4 ml. U velkých nádorů, které nejsou omezeny pouze na žalud, lze přípravek podat do předkožky.
  - Skvamózní karcinom dutiny ústní: aktivita se podává ve dvou až čtyřech dávkách v okolí nádoru/jizvy, v celkovém objemu 0,1–1,0 ml.
  - Karcinom vulvy: aktivita se podává ve čtyřech peritumorálních dávkách v celkovém objemu 0,2 ml.

*Opatření, která je nutno učinit před zacházením s léčivým přípravkem nebo před jeho podáním*

Tento přípravek je třeba před podáním pacientovi rekonstituovat. Návod k přípravě tohoto léčivého přípravku bezprostředně před jeho podáním je uveden v bodě 12.

Příprava pacienta viz bod 4.4.

Tento přípravek není určen k pravidelnému nebo kontinuálnímu podávání.

*Pořízení snímku*

- Zobrazení kostní dřeně: Snímky lze pořizovat 45–60 minut po podání.
- Zobrazení zánětu: Dynamické zobrazování se provádí ihned. Statické zobrazení zahrnuje počáteční fázi, 15 minut po injekci, a vymývací fázi, 30–60 minut po injekci.
- Zobrazení lymfatického systému:  
při zobrazování dolních končetin se dynamické snímky pořizují bezprostředně po injekci a statické snímky o 30–60 minut později.  
Při zobrazování parasternálních lymfatických uzlin může být nutné opakování injekcí a pořízení

dalších snímků.

- Detekce sentinelových uzlin
  - Melanom: Lymfoscintigrafické snímky se pořizují po podání injekce a pravidelně poté, dokud není zobrazena sentinelová lymfatická uzlina.
  - Karcinom prsu: Scintigrafické snímky prsu a axilární oblasti lze pořídit při časném zobrazení (po 15–30 minutách) a při pozdním zobrazení (po 3–18 hodinách) po podání injekce.
  - Karcinom penisu: dynamické zobrazení lze provést bezprostředně po injekci a následně statické zobrazení za 30 minut, 90 minut a 2 hodiny po injekci s použitím dvouhlavé gama kamery.
  - Skvamózní karcinom dutiny ústní: dynamické zobrazení po dobu 20 až 30 minut začínající bezprostředně po injekci. Doporučuje se provést dva nebo tři simultánní statické snímky z jedné nebo obou stran v přední a boční projekci. Statické snímky lze opakovat po 2 hodinách, 4–6 hodinách nebo těsně před chirurgickým zákrokem. Identifikaci sentinelových lymfatických uzlin může zlepšit zobrazení metodou SPECT, zejména v blízkosti místa injekce. Lze zvážit opakované podání injekce a provedení zobrazení; upřednostňuje se však provedení krční disekce, aby se předešlo falešně negativnímu nálezu sentinelové uzliny.
  - Karcinom vulvy: snímek se má pořídit po podání injekce a poté každých 30 minut až do vizualizace sentinelové uzliny (sentinelových uzlin). Podání injekce a zobrazení lze provést den před chirurgickým zákrokem nebo v den zákroku. Doporučuje se pořízení planárních snímků v přední a boční projekci po dobu 3–5 minut a následné zobrazení metodou SPECT/CT.

## 4.2 Kontraindikace

Hypersensitivita na léčivou látku/léčivé látky, na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 nebo na kteroukoli složku značeného radiofarmaka. Použití nanokoloidního albuminu značeného techneciem (99mTc) je kontraindikováno zejména u osob s přecitlivělostí na přípravky obsahující lidský albumin v anamnéze.

U pacientů s úplnou obstrukcí lymfatických cest se lymfoscintigrafie nedoporučuje z důvodu rizika radiační nekrózy v místě injekce.

V průběhu těhotenství je přísně kontraindikována lymfoscintigrafie pánve, a to z důvodu akumulace radiofarmaka v lymfatických uzlinách.

## 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

### Možnost přecitlivělosti nebo anafylaktických reakcí

Vždy je třeba brát v úvahu možnost hypersenzitivity, včetně závažných, život ohrožujících, fatálních anafylaktických / anafylaktoidních reakcí.

Jestliže se objeví hypersenzitivní nebo anafylaktické reakce, je nutné podávání přípravku okamžitě přerušit a v případě potřeby začít s intravenózní léčbou. Aby bylo možné v akutním případě provést okamžitý zákrok, je třeba mít okamžitě k dispozici nezbytné léčivé přípravky a vybavení, např. endotracheální kanylu a ventilátor.

### Odůvodnění individuálního přínosu/rizika

U každého pacienta musí být expozice záření odůvodnitelná pravděpodobným přínosem. Podaná aktivita má být v každém případě co nejnižší, jaké lze adekvátně dosáhnout, aby bylo možné získat požadované diagnostické informace.

### Porucha funkce ledvin/porucha funkce jater

U těchto pacientů je nutné pečlivě zvážit poměr přínosů a rizik, protože u nich může dojít ke zvýšené radiační zátěži (viz bod 4.2).

### Pediatrická populace

Informace o použití u pediatrické populace naleznete v bodě 4.2.

Vyžaduje se pečlivé zvážení přínosů a rizik, protože efektivní dávka na MBq je vyšší než u dospělých (viz bod 11).

### Příprava pacienta

Pacient má být před zahájením vyšetření dobře hydratován a nabádán k vyprazdňování během prvních hodin po vyšetření tak často, jak jen je to možné, aby se radiace snížila.

### Po vyšetření

Během prvních 24 hodin po injekci je třeba omezit úzký kontakt pacienta s malými dětmi a těhotnými ženami.

### Zvláštní upozornění

Důrazně doporučujeme, aby byly při každém podání přípravku Lymira pacientovi zaznamenány název a číslo šarže přípravku, aby bylo zachováno spojení mezi pacientem a šarží přípravku.

Standardní opatření pro zabránění přenosu infekce v souvislosti s používáním léčivých přípravků vyrobených z lidské krve nebo plazmy zahrnují pečlivý výběr dárců, testování jednotlivých odběrových dávek a směsi plazmy na specifické ukazatele infekcí a účinné výrobní kroky pro inaktivaci/odstranění virů. Přesto se při podávání léčivých přípravků vyrobených z lidské krve nebo plazmy nedá riziko přenosu infekčních látek úplně vyloučit.

To se týká i všech neznámých nebo nově se objevujících virů nebo jiných patogenů.

Nebyly hlášeny žádné případy virového přenosu v souvislosti s albuminem vyrobeným stanovenými postupy podle specifikací Evropského lékopisu.

Lymfoscintigrafie se nedoporučuje u pacientů s úplnou lymfatickou obstrukcí z důvodu možného radiačního poškození v místech vpichu. Subkutánní injekci je třeba podávat bez tlaku do volné pojivové tkáně.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

Opatření vztahující se k ohrožení životního prostředí jsou uvedena v bodě 6.6.

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

Nebyly provedeny žádné studie interakcí u dospělých ani dětí.

S lymfoscintografií za použití nanokoloidu lidského albuminu značeného techneciem (<sup>99m</sup>Tc) mohou interferovat jodované kontrastní látky použité při lymfoangiografii.

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

### Ženy ve fertilním věku

Má-li být radiofarmakum podáno ženě ve fertilním věku, je důležité stanovit, zda žena je či není těhotná. Každá žena, u níž se nedostavila menstruace, musí být považována za těhotnou, dokud se neprokáže opak. V případě pochybností ohledně možného těhotenství (jestliže se u ženy nedostavila menstruace, nebo jestliže je menstruace velmi nepravidelná atd.) je třeba pacientce nabídnout alternativní metody nevyužívající ionizující záření (pokud takové existují).

### Těhotenství

Radionuklidové zákroky prováděné u těhotných žen představují také dávku záření pro plod. Proto se během těhotenství pacientky smí provádět jen takové nezbytné vyšetření, jehož očekávaný přínos výsoce převyšuje rizika, která zákrok představuje pro matku a plod.

V průběhu těhotenství je přísně kontraindikována lymfoscintigrafie pánve, a to z důvodu akumulace radiofarmaka v lymfatických uzlinách pánve (viz bod 4.3).

#### Kojení

Před podáním radiofarmaka kojící matce je třeba zvážit možnost odložení podání radionuklidu na dobu, kdy matka přestane kojít, a vzhledem k vylučování aktivity do mateřského mléka je nutné vybrat nevhodnější radiofarmakum. Pokud je podání radiofarmaka považováno za nutné, je třeba kojení na 24 hodin přerušit a odstříkané mléko zlikvidovat.

Během prvních 24 hodin po injekci je třeba omezit úzký kontakt pacientky s malými dětmi.

#### Fertilita

Nebyly provedeny žádné studie fertility.

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

Přípravek Lymira má nulový nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

### **4.8 Nežádoucí účinky**

V následující tabulce je uvedeno, jak jsou v tomto oddíle vyjádřeny četnosti:

|   |
|---|
| Velmi časté ( $\geq 1/10$ )                 |
| Časté ( $\geq 1/100$ až $< 1/10$ )          |
| Méně časté ( $\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$ ) |
| Vzácné ( $\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$ ) |
| Velmi vzácné ( $< 1/10\ 000$ )              |
| Není známo (z dostupných údajů nelze určit) |

#### *Poruchy imunitního systému*

Četnost není známa: Alergická (hypersenzitivní) reakce na proteiny a hypersenzitivní reakce (včetně velmi vzácné život ohrožující anafylaxe).

Velmi vzácné: lokální reakce, vyrážka, svědění, vertigo, hypotenze

#### *Jiná onemocnění*

Expozice ionizujícímu záření je spojena s možností vzniku nádorového onemocnění a potenciálním vznikem vrozených vad. Vzhledem k tomu, že při podání maximální doporučené aktivity 500 MBq je efektivní dávka asi 3,12 mSv, je pravděpodobnost výskytu těchto nežádoucích účinků nízká.

Informace o bezpečnosti týkající se přenosu infekčních agens jsou uvedeny v bodě 4.4.

#### 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 prostřednictvím webového formuláře

[sukl.gov.cz/nezadouciucinky](http://sukl.gov.cz/nezadouciucinky)

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 49/48

100 00 Praha 10

e-mail: [farmakovigilance@sukl.gov.cz](mailto:farmakovigilance@sukl.gov.cz)

## 4.9 Předávkování

V případě předávkování radioaktivitou při použití nanokoloidu lidského albuminu značeného techneciem ( $^{99m}\text{Tc}$ ) nelze doporučit k uspokojivému snížení expozice tkání žádná praktická opatření, neboť radioaktivita se špatně vylučuje močí a stolicí.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: technecium ( $^{99m}\text{Tc}$ ), částice a koloidy  
ATC kód: V09DB01

#### Farmakodynamické účinky

Při chemických koncentracích a aktivitách používaných pro diagnostická vyšetření se zdá, že nanokoloidní albumin značený techneciem ( $^{99m}\text{Tc}$ ) nevykazuje žádnou farmakodynamickou aktivitu.

### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

#### Distribuce

Po intravenózní injekci se aktivita vychytává retikuloendoteliálními buňkami jater, sleziny a kostní dřevě, které ovlivňují krevní clearanci radiofarmaka. Malý podíl radioaktivity technecia  $^{99m}\text{Tc}$  prochází ledvinami a je vylučován močí.

Maximální koncentrace v játrech a slezině je dosaženo asi po 30 minutách, ale v kostní dřevě již po 6 minutách.

Proteolýza koloidu začíná bezprostředně po jeho vychytání v retikuloendoteliálním systému (RES), produkty degradace se vylučují ledvinami do močového měchýře.

Po subkutánním podání do pojivové tkáně je 30–40 % podaných nanokoloidních částic albuminu značeného techneciem ( $^{99m}\text{Tc}$ ) filtrováno do lymfatických kapilár. Nanokoloidní částice albuminu značeného techneciem ( $^{99m}\text{Tc}$ ) jsou pak dopravovány lymfatickými cévami do místních lymfatických uzlin a hlavních lymfatických cév a nakonec jsou vychytávány retikuloendoteliálními buňkami funkčních lymfatických uzlin.

#### Eliminace

Část injekčně podané dávky je v místě injekce fagocytována histocyty. Další část se objevuje v krvi a hromadí se především v RES jater, sleziny a kostní dřevě; v nepatrných stopových množstvích se vylučuje ledvinami.

### 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

V toxikologických studiích na myších a potkanech bylo prokázáno, že po jednorázové intravenózní injekci v dávce 800 mg, respektive 950 mg nebylo zaznamenáno žádné úmrtí ani makroskopické patologické změny při pitvě zvířat. Po subkutánním injekčním podání nanokoloidních částic albuminu v dávce 1 g/kg hmotnosti s injekcí 0,9% fyziologického roztoku nebyly u myši ani potkanů pozorovány žádné místní reakce. Tyto dávky odpovídají obsahu 50 injekčních lahviček na kg tělesné hmotnosti, což je 3 500násobek ve srovnání s maximální dávkou pro člověka.

Tento léčivý přípravek není určen k pravidelnému nebo kontinuálnímu podávání. Studie mutagenity a dlouhodobé karcinogenity nebyly provedeny. Studie reprodukční toxicity nejsou k dispozici.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

dihydrát chloridu cínatého  
monohydrát glukózy  
dihydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, dihydrát hydrogenfosforečnanu sodného  
kyselina chlorovodíková  
hydroxid sodný

### **6.2 Inkompatibility**

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

### **6.3 Doba použitelnosti**

18 měsíců.

Po radioaktivním označení: 8 hodin.

Radioaktivně značený přípravek neuchovávejte při teplotě nad 25 °C.

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

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C.

Uchovávejte injekční lahvičky v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho radioaktivním označení jsou uvedeny v bodě 6.3.

Radiofarmaka je nutné uchovávat v souladu s národními předpisy pro radioaktivní látky.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

8ml bezbarvé vícedávkové injekční lahvičky z borosilikátového skla třídy I uzavřené zátkou z chlorobutylkaučuku a plastovo-hliníkovým uzávěrem (polypropylenovo-hliníkovým uzávěrem) se zahnutým okrajem.

#### Velikosti balení

1 balení obsahuje 6 injekčních lahviček.

Balení se vzorkem: 2 injekční lahvičky.

Sada 2 balení po 6 injekčních lahvičkách.

Sada 4 balení po 6 injekčních lahvičkách.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

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

#### Obecná varování

Radiofarmaka smějí přijímat, používat a podávat pouze oprávněné osoby v určených zdravotnických zařízeních. Jejich příjem, uchovávání, používání, přeprava a likvidace podléhají předpisům a/nebo odpovídajícím povolením příslušného úřadu.

Příprava radiofarmak musí být v souladu s požadavky na radiační bezpečnost i s požadavky na farmaceutickou kvalitu. Je nutné dodržovat příslušná aseptická opatření.

Obsah injekční lahvičky je určen pouze k použití při přípravě nanokoloidu albuminu značeného techneciem (<sup>99m</sup>Tc) a nesmí být podán přímo pacientovi bez předchozího provedení přípravného postupu.

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

Jestliže je kdykoli při přípravě tohoto přípravku narušena integrita injekční lahvičky, nesmí se přípravek použít.

Podávání přípravku má být prováděno tak, aby se minimalizovalo riziko kontaminace léčivého přípravku a ozáření osob, které s ním nakládají. Odpovídající stínění je povinné.

Obsah kitu není před bezprostřední přípravou radioaktivní. Po přidání injekčního roztoku *technecianu ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sodného, Ph.Eur.*, je však nutné zajistit odpovídající stínění konečného přípravku.

Podávání radiofarmak představuje pro ostatní osoby riziko z vnějšího ozáření nebo kontaminace rozlitou močí, zvratky atd. Proto je nutné přijmout opatření na ochranu před radiačním zářením v souladu s místními předpisy.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Radiopharmacy Laboratorium Kft.  
Gyár u. 2.  
2040 Budaörs  
Maďarsko

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

88/679/24-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 16. 9. 2025

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

16. 9. 2025

## **11. DOZIMETRIE**

Technecium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) se vyrábí pomocí generátoru ( $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ ) a rozkládá se za emise gama záření s průměrnou energií 140 keV a poločasem 6,02 hodin na technecium ( $^{99}\text{Tc}$ ), které lze vzhledem k dlouhému poločasu rozpadu  $2,13 \times 10^5$  let považovat za kvazistabilní.

Níže jsou uvedeny radiační dávky absorbované pacientem vážícím 70 kg po podání intravenózní injekce koloidních částic lidského albuminu značeného techneciem  $^{99m}\text{Tc}$ .

### Kategorie dospělí and děti

#### Odhadovaná absorbovaná radiační dávka po podání injekce přípravku Lymira značeného techneciem <sup>99m</sup>Tc

| Absorbované dávky  |                    |                       |                       |                      |                  |                        |
|--|--------------------|-----------------------|-----------------------|----------------------|------------------|------------------------|
| Orgány   | DOSPĚLÝ<br>mGy/MBq | DÍTĚ                  |                       |                      |                  | Novorozenec<br>mGy/MBq |
|  |                    | 15 let<br>mGy/MB<br>q | 10 let<br>mGy/MB<br>q | 5 let<br>mGy/MB<br>q | 1 rok<br>mGy/MBq |                        |
| Nadledviny   | 0,00631            | 0,00771               | 0,0114                | 0,0163               | 0,0282           | 0,059                  |
| Stěna močového měchýře   | 0,00996            | 0,0132                | 0,0186                | 0,0275               | 0,050            | 0,111                  |
| Povrch kostí   | 0,00568            | 0,00686               | 0,0109                | 0,0163               | 0,0361           | 0,0957                 |
| Mozek  | 0,00334            | 0,00417               | 0,00677               | 0,0109               | 0,0192           | 0,043                  |
| Prsa   | 0,00305            | 0,00387               | 0,00563               | 0,00889              | 0,0168           | 0,038                  |
| Stěna žlučníku   | 0,00808            | 0,0101                | 0,0152                | 0,0227               | 0,0314           | 0,073                  |
| Gastrointestinální trakt   |                    |                       |                       |                      |                  |                        |
| Žaludek  | 0,00493            | 0,0066                | 0,0106                | 0,0152               | 0,0266           | 0,0568                 |
| Střevo   | 0,00551            | 0,00688               | 0,0105                | 0,0161               | 0,0277           | 0,0587                 |
| Střevní stěna, horní část<br>tračniku                            | 0,00557            | 0,00722               | 0,0108                | 0,0173               | 0,0282           | 0,0601                 |
| Střevní stěna, dolní část<br>tračniku                            | 0,0052             | 0,00656               | 0,0103                | 0,0149               | 0,0269           | 0,0534                 |
| Myokard  | 0,00532            | 0,00669               | 0,0099                | 0,0146               | 0,0255           | 0,0545                 |
| Ledviny  | 0,00541            | 0,00664               | 0,0101                | 0,015                | 0,0255           | 0,0547                 |
| Játra  | 0,016              | 0,0203                | 0,0302                | 0,0422               | 0,0756           | 0,161                  |
| Plíce  | 0,00468            | 0,00599               | 0,0087                | 0,0131               | 0,0232           | 0,0498                 |
| Svaly  | 0,00396            | 0,00491               | 0,00740               | 0,0112               | 0,0207           | 0,0466                 |
| Vaječníky  | 0,00575            | 0,00651               | 0,0115                | 0,0181               | 0,0207           | 0,0466                 |
| Slinivka břišní  | 0,00637            | 0,00798               | 0,0119                | 0,018                | 0,0308           | 0,0636                 |
| Červená kostní dřeň  | 0,00572            | 0,00663               | 0,0103                | 0,0168               | 0,034            | 0,0957                 |
| Kůže   | 0,00269            | 0,00323               | 0,00514               | 0,00820              | 0,0152           | 0,0359                 |
| Slezina  | 0,00411            | 0,00544               | 0,00827               | 0,0121               | 0,0209           | 0,0453                 |
| Varlata  | 0,00349            | 0,00558               | 0,00783               | 0,011                | 0,0194           | 0,0438                 |
| Brzlík   | 0,0042             | 0,00533               | 0,00779               | 0,012                | 0,0215           | 0,0466                 |
| Štítná žláza   | 0,00405            | 0,00514               | 0,00814               | 0,013                | 0,0231           | 0,0495                 |
| Děloha   | 0,00582            | 0,00716               | 0,0109                | 0,0164               | 0,0285           | 0,0589                 |
| <b>Efektivní dávka na jednotku<br/>podané aktivity (mSv/MBq)</b> | <b>0,00624</b>     | <b>0,00764</b>        | <b>0,0147</b>         | <b>0,0205</b>        | <b>0,0341</b>    | <b>0,0732</b>          |

Výpočty dávek byly provedeny standardní metodou MIRD (Prospekt MIRD č. 1, Společnost nukleární medicíny, 1976). Efektivní dávkové ekvivalenty (EDE) byly určeny v souladu s publikací ICRP 80 (Ann. ICRP 18 (1–4), 1988). Tato hodnota se liší následovně:  $6,24 \times 10^{-3}$  mSv/MBq u dospělých a  $7,64 \times 10^{-3}$  mSv/MBq,  $1,47 \times 10^{-2}$  mSv/MBq,  $2,05 \times 10^{-2}$  mSv/MBq,  $3,41 \times 10^{-2}$  mSv/MBq, resp.  $7,32 \times 10^{-2}$  mSv/MBq u dětí ve věku 15, 10, 5 let a 1 rok, resp. u novorozenců.

### Kategorie těhotenství

#### Odhadovaná absorbovaná radiační dávka po podání injekce přípravku Lymira značeného techneciem <sup>99m</sup>Tc

| Orgány   | Těhotné ženy<br>mGy/MBq | DÉLKA TĚHOTENSTVÍ   |                     |                     |
|--|-------------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
|  |                         | 3 měsíce<br>mGy/MBq | 6 měsíců<br>mGy/MBq | 9 měsíců<br>mGy/MBq |
| Nadledviny   | 0,00205                 | 0,00205             | 0,00203             | 0,00203             |
| Stěna močového měchýře   | 0,000081                | 0,000081            | 0,000088            | 0,000082            |
| Povrch kostí   | 0,00304                 | 0,00304             | 0,00304             | 0,00304             |
| Mozek  | 0,000103                | 0,000103            | 0,000103            | 0,000103            |
| Prsa   | 0,358                   | 0,358               | 0,358               | 0,358               |
| Stěna žlučníku   | 0,00147                 | 0,00147             | 0,00161             | 0,00161             |
| Gastrointestinální trakt   |                         |                     |                     |                     |
| Žaludek  | 0,00268                 | 0,00268             | 0,00331             | 0,00331             |
| Střevo   | 0,00032                 | 0,00032             | 0,00057             | 0,00193             |
| Střevní stěna, horní část tračníku                               | 0,00049                 | 0,00049             | 0,00159             | 0,00178             |
| Střevní stěna, dolní část tračníku                               | 0,000117                | 0,000117            | 0,000360            | 0,000270            |
| Myokard  | 0,020                   | 0,020               | 0,0211              | 0,0211              |
| Ledviny  | 0,00082                 | 0,00082             | 0,00081             | 0,00081             |
| Játra  | 0,00293                 | 0,00293             | 0,00344             | 0,00344             |
| Plíce  | 0,00811                 | 0,00811             | 0,00839             | 0,00839             |
| Svaly  | 0,00174                 | 0,00174             | 0,00175             | 0,00180             |
| Vaječníky  | 0,000117                | 0,000117            | 0,000139            | 0,000142            |
| Slinivka břišní  | 0,00257                 | 0,00257             | 0,00253             | 0,00253             |
| Červená kostní dřev  | 0,00189                 | 0,00189             | 0,00189             | 0,00189             |
| Kůže   | 0,00278                 | 0,00278             | 0,00288             | 0,00293             |
| Slezina  | 0,00172                 | 0,00172             | 0,00171             | 0,00171             |
| Brzlík   | 0,0103                  | 0,0103              | 0,00916             | 0,00916             |
| Štítná žláza   | 0,00124                 | 0,00124             | 0,00125             | 0,00125             |
| Děloha   | 0,000127                | 0,000126            | 0,000641            | 0,000830            |
| Plod   | -                       | 0,000158            | 0,000580            | 0,000710            |
| Placenta   | -                       | -                   | 0,00126             | 0,00156             |
| <b>Efektivní dávka na jednotku<br/>podané aktivity (mSv/MBq)</b> | <b>0,0574</b>           | <b>0,0574</b>       | <b>0,0576</b>       | <b>0,0576</b>       |

Výpočty dávek byly provedeny standardní metodou MIRD (Prospekt MIRD č. 1, Společnost nukleární medicíny, 1976). Efektivní dávkové ekvivalenty (EDE) byly určeny v souladu s publikací ICRP 80 (Ann. ICRP 18 (1–4), 1988). Tato hodnota se liší následovně:  $5,74 \times 10^{-2}$  mSv/MBq u žen a  $5,74 \times 10^{-2}$  mSv/MBq,  $5,76 \times 10^{-2}$  mSv/MBq, resp.  $5,76 \times 10^{-2}$  mSv/MBq u těhotných žen ve 3., 6., resp. 9. měsíci.

Níže jsou uvedeny radiační dávky absorbované pacientem vážícím 70 kg po podání subkutánní injekce koloidních částic lidského albuminu značeného techneciem <sup>99m</sup>Tc. Níže uvedené údaje vycházejí z referenčních hodnot MIRD pro člověka a hodnot MIRD S a byly vypočteny z biologických údajů o vychytávání v orgánech a krevní clearance.

| Orgán             | Absorbovaná dávka<br>μGy/MBq |
|-------------------|------------------------------|
| Místo injekce     | 12 000                       |
| Lymfatické uzliny | 590                          |
| Játra             | 16                           |

|                          |     |
|--------------------------|-----|
| (Stěna) močového měchýře | 9,7 |
| Slezina                  | 4,1 |
| Kostní dřev (červená)    | 5,7 |
| Vaječníky                | 5,9 |
| Varlata                  | 3,5 |
| Celé tělo                | 4,6 |

Efektivní dávka vyplývající ze subkutánního podání maximální doporučené aktivity 110 MBq dospělému pacientovi o hmotnosti 70 kg je přibližně 0,44 mSv.

Při podané aktivitě 110 MBq odpovídá typická dávka záření pro cílový orgán (lymfatické uzliny) 65 mGy a typická dávka záření pro kritický orgán (místo vpichu) hodnotě 1320 mGy.

V případě subkutánního podání za účelem detekce sentinelové uzliny se předpokládá, že dávku v místě vpichu, která se značně liší v závislosti na umístění, vstříkovaném objemu, počtu injekcí a retenci, lze vzhledem k relativně nízké radiosenzitivitě kůže a jejímu malému podílu na celkové efektivní dávce ignorovat.

V případě detekce sentinelové uzliny u karcinomu prsu se u níže uvedených údajů (ICRP 106) předpokládá, že nedojde k žádnému úniku a absorbovaná dávka ve zbylé části prsu se rovná dávce v plicích.

| Orgán                        | Absorbovaná dávka na jednotku podané aktivity<br>(mGy/ MBq) |          |                    |          |
|------------------------------|---|----------|--------------------|----------|
|                              | 6 h do odstranění   |          | 18 h do odstranění |          |
|                              | Dospělý   | 15 let   | Dospělý            | 15 let   |
| Nadledviny                   | 0,00079   | 0,00093  | 0,0014             | 0,0016   |
| Močový měchýř                | 0,000021  | 0,000039 | 0,000036           | 0,000068 |
| Povrch kostí                 | 0,0012  | 0,0015   | 0,0021             | 0,0026   |
| Mozek                        | 0,000049  | 0,000058 | 0,000087           | 0,0001   |
| Prsa (zbylá část)            | 0,0036  | 0,0039   | 0,0064             | 0,0069   |
| Žlučník                      | 0,00053   | 0,00072  | 0,00093            | 0,0013   |
| GI trakt                     |   |          |                    |          |
| Žaludek                      | 0,0013  | 0,00092  | 0,0023             | 0,0016   |
| Tenké střevo                 | 0,00015   | 0,00011  | 0,00027            | 0,0002   |
| Tračník                      | 0,00019   | 0,000083 | 0,00033            | 0,00014  |
| (Horní část tlustého střevo) | 0,00028   | 0,00012  | 0,00049            | 0,0002   |
| (Dolní část tlustého střevo) | 0,00007   | 0,000038 | 0,00012            | 0,000066 |
| Srdce                        | 0,0041  | 0,0052   | 0,0071             | 0,0091   |
| Ledviny                      | 0,00031   | 0,00042  | 0,00054            | 0,00073  |
| Játra                        | 0,0011  | 0,0014   | 0,0019             | 0,0024   |
| Plíce                        | 0,0036  | 0,0039   | 0,0064             | 0,0069   |
| Svaly                        | 0,00066   | 0,00083  | 0,0012             | 0,0015   |
| Jícen                        | 0,0036  | 0,005    | 0,0062             | 0,0087   |
| Vaječníky                    | 0,000041  | 0,000048 | 0,000071           | 0,000083 |
| Slinivka břišní              | 0,00097   | 0,0011   | 0,0017             | 0,002    |
| Kostní dřev (červená)        | 0,0086  | 0,00092  | 0,0015             | 0,0016   |
| Kůže                         | 0,0012  | 0,0014   | 0,0021             | 0,0024   |
| Slezina                      | 0,00068   | 0,00083  | 0,0012             | 0,0015   |
| Brzlík                       | 0,0036  | 0,005    | 0,0062             | 0,0087   |

|                                  |               |               |              |               |
|----------------------------------|---------------|---------------|--------------|---------------|
| Štítná žláza                     | 0,00047       | 0,00062       | 0,00082      | 0,0011        |
| Děloha                           | 0,000041      | 0,000064      | 0,000071     | 0,00011       |
| Zbývající orgány                 | 0,00066       | 0,00083       | 0,0012       | 0,0015        |
| <b>Efektivní dávka (mSv/MBq)</b> | <b>0,0012</b> | <b>0,0014</b> | <b>0,002</b> | <b>0,0024</b> |

Efektivní dávka vyplývající ze subkutánního podání maximální doporučené aktivity 200 MBq dospělému pacientovi o hmotnosti 70 kg s odstraněním z místa vpichu 18 hodin po injekci je přibližně 0,4 mSv.

## 12. NÁVOD PRO PŘÍPRAVU RADIOFARMAK

Přípravek neobsahuje žádné bakteriostatické konzervační látky.

Přípravek  $^{99m}\text{Tc}$ -Lymira je nutno použít do osmi (8) hodin od rekonstituce. Injekční lahvička se rekonstruuje přidáním sterilního technecistanu- ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sodného bez obsahu oxidačních činidel o aktivitě v rozmezí 185 MBq až 5,5 GBq.

Natažení roztoku musí být provedeno za aseptických podmínek. Injekční lahvičky se nesmí otevírat před dezinfekcí zátky a roztok je třeba natáhnout přes zátku pomocí jednodávkové injekční stříkačky vybavené vhodným ochranným stíněním a jednorázovou sterilní jehlou, nebo pomocí schváleného automatizovaného aplikačního systému.

Pokud je narušena celistvost injekční lahvičky, přípravek se nesmí použít.

Pro použití u dětí je možné přípravek naředit injekčním roztokem chloridu sodného až do poměru 1:50.

Tato látka není určena k pravidelnému nebo kontinuálnímu podávání.

### Způsob přípravy

Po celou dobu dodržujte aseptický postup a přijměte opatření k minimalizaci expozice záření pomocí vhodného stínění. Během přípravy je třeba mít na ruku voděodolné rukavice.

1. Odstraňte z injekční lahvičky ochranný kroužek a oťřete uzávěr tamponem napuštěným alkoholem.
2. Vložte injekční lahvičku do vhodného olověného kontejneru na injekční lahvičky s minimální tloušťkou stěny 3 mm (1/8 palce) a s olověným uzávěrem. Pomocí stíněné injekční stříkačky naberte 1–5 ml sterilního nepyrogenního injekčního roztoku technecistanu ( $^{99m}\text{Tc}$ ) sodného bez aditiv, Ph.Eur. (aktivita: 185 MBq až 5,5 GBq).
3. Přidejte roztok technecistanu sodného ( $^{99m}\text{Tc}$ ) do injekční lahvičky, ale dbejte na to, aby v injekční lahvičce nevznikl nadměrný tlak. Nárůstu tlaku lze zabránit tak, že do injekční lahvičky vstříknete několik mililitrů roztoku technecistanu a následně do stříkačky odeberete několik mililitrů plynného dusíku (přítomného k zabránění oxidace tohoto komplexu). Tento postup podle potřeby opakujte, dokud do injekční lahvičky nepřidáte celé množství technecistanu a v lahvičce se nevytvoří normální tlak.
4. Nasadte na stínění injekční lahvičky olověný uzávěr a promíchejte obsah odstíněné injekční lahvičky opakovaným jemným převracením, dokud se veškerý materiál rovnoměrně nepromísí. Poté nechte injekční lahvičku 20 minut stát při pokojové teplotě (15–25 °C). Než budete pokračovat, je třeba injekční lahvičku za použití vhodného stínění vizuálně zkontrolovat, zda suspenze neobsahuje cizí částice, a pokud obsahuje, radiofarmakum se nesmí použít.
5. Ve vhodném kalibrátoru proveďte měření radioaktivity přípravku a údaje o radioaktivitě zaznamenejte na štítek, který je označen varovným symbolem radiace. Poznamenejte si také čas a datum přípravy. Nalepte štítek na stínění injekční lahvičky.

6. Před podáním pacientovi je třeba stanovit radiochemickou čistotu konečného přípravku. Radiochemická čistota nesmí být nižší než 95 %.
7. Natažení před podáním musí být provedeno asepticky pomocí sterilní jehly a stříkačky. Vzhledem k tomu, že injekční lahvičky obsahují dusík, nemají se odvzdušňovat (otvírat). Při opakovaném natahování přípravku je třeba minimalizovat náhradu obsahu lahvičky vzduchem.
8. Hotový přípravek má být po 8 hodinách zlikvidován. Během své životnosti má být uchováván v olověném kontejneru na injekční lahvičky s uzavřeným olověným uzávěrem. Označený přípravek neuchovávejte při teplotě nad +25 °C.
9. Po rekonstituci musí být obal a veškerý nepoužitý obsah zlikvidován v souladu s místními požadavky na likvidaci radioaktivních látek.

### **Kontrola kvality**

Kvalitu značení (radiochemickou čistotu) lze zkontrolovat podle následujícího postupu:

Materiály

Proužky GMCP-SA

Ethyl(methyl)keton

Přístroj Capintec nebo ekvivalentní přístroj pro měření radioaktivity v rozmezí 0,01 MBq–6 GBq.

Hodnota rozlišení je 0,001 MBq.

1ml injekční stříkačka s jehlou o průměru 22–26 G

Malá vyvíjecí komora s krytem

### **Postup**

Do vyvíjecí komory (kádinky) nalijte tolik ethyl(methyl)ketonu, aby hloubka rozpouštědla byla 3–4 mm.

Doba nasycení: 30 minut.

Naneste 1 kapku (5  $\mu$ l) roztoku kitu na proužek GMCP-SA, a to 2 cm od spodního okraje.

Nechte roztok ihned vyvinout.

Nechte proužek vyvinout do vzdálenosti minimálně 5 cm od naneseného roztoku.

Pomocí vhodného detektoru změřte distribuci radioaktivity.

Koloid lidského sérového albuminu značeného  $^{99m}\text{Tc}$  zůstává ve výchozím bodě ( $R_f$ : 0,0–0,2) a ionty volného technecianu a další rozpustné nečistoty migrují s čelem rozpouštědla ( $R_f$ : 0,8–1,0).

Je-li radiochemická čistota nižší než 95 %, materiál nepoužívejte.