

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1 DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Technescan LyoMAA 2,0 mg kit per preparazione radiofarmaceutica

2 COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni flaconcino contiene:

Principio attivo:

Albumina umana macroaggregati 2,0 mg

Nel prodotto radiomarcato la distribuzione delle dimensioni delle particelle (dimensione massima) è la seguente: più del 90% delle particelle ha valori compresi tra 10 e 100 µm, mentre meno dello 0,2% delle particelle ha valori compresi tra 100 e 150 µm. Nessuna particella supera 150 µm. Il numero di particelle per flaconcino è pari a $4,5 \times 10^6$.

Eccipienti con effetto noto:

Ogni flaconcino contiene 5,1 mg di sodio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

Tecnescan LyoMAA è ricostituito con Sodio Pertecnetato (^{99m}Tc) soluzione per preparazioni iniettabili

Il radionuclide non è incluso in questo kit.

3 FORMA FARMACEUTICA

Kit per preparazione radiofarmaceutica.

Polvere per sospensione iniettabile.

Polvere liofilizzata di colore biancastro.

4 INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Medicinale solo per uso diagnostico.

Dopo marcatura con Sodio Pertecnetato (^{99m}Tc) soluzione iniettabile, il prodotto può essere usato per:

- scintigrafia polmonare di perfusione

- come indicazione secondaria i macroaggregati di albumina marcati con ^{99m}Tc possono essere utilizzati per fleboscintigrafia.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti

Le attività raccomandate da somministrare per via endovenosa ad un adulto variano tra 37 e 185 MBq. Il numero di particelle per dose somministrata deve essere compreso tra 200.000 e 700.000.

Pazienti con grave patologia cardiovascolare, con ipertensione polmonare associata ad insufficienza respiratoria o significativo shunt cardiaco destro - sinistro o pazienti sottoposti a trapianto di polmone.

Il numero di particelle deve essere ridotto a 100.000 - 200.000.

Occorre tenere presente che la tecnica di acquisizione, per esempio l'uso di gamma camera ad alta sensibilità, può influenzare la posologia.

Anziani

Non sono previsti aggiustamenti della dose.

Popolazione pediatrica

L'utilizzo nei bambini e negli adolescenti deve essere attentamente considerato, sulla base delle necessità cliniche e della valutazione del rapporto rischio/beneficio in questo gruppo di pazienti.

La dose da somministrare a bambini e adolescenti corrisponde ad una frazione di quella dell'adulto in accordo alle raccomandazioni del Paediatric Task Group dell'European Association of Nuclear Medicine (EANM- Dosage Card 2008). Questa attività può essere calcolata utilizzando la formula riportata di seguito e un fattore corrispondente al peso corporeo del bambino o del ragazzo (vedere Tabella 1):

Attività consigliata [MBq] = 5,6 MBq x fattore (Tabella 1)

Tabella 1

3 kg = 1	22 kg = 5,29	42 kg = 9,14
4 kg = 1,14	24 kg = 5,71	44 kg = 9,57
6 kg = 1,71	26 kg = 6,14	46 kg = 10,00

8 kg = 2,14	28 kg = 6,43	48 kg = 10,29
10 kg = 2,71	30 kg = 6,86	50 kg = 10,71
12 kg = 3,14	32 kg = 7,29	52-54 kg = 11,29
14 kg = 3,57	34 kg = 7,72	56-58 kg = 12,00
16 kg = 4,00	36 kg = 8,00	60-62 kg = 12,71
18 kg = 4,43	38 kg = 8,43	64-66 kg = 13,43
20 kg = 4,86	40 kg = 8,86	68 kg = 14,00

Per assicurare un'adeguata qualità dell'immagine nei bambini piccoli, l'attività somministrata non deve essere inferiore a 10 MBq. Attività più basse dovrebbero essere somministrate soltanto in caso di sistemi ad alta efficienza di conteggio.

Nei neonati e nei bambini il numero di particelle da somministrare deve essere ridotto, in relazione al peso, come mostrato nella tabella qui di seguito riportata (*Guidelines for lung scintigraphy in children - Eur J Nucl Med Mol Imaging 2007*):

Peso	Numero di particelle
<10 Kg	10.000-50.000
10-20 Kg	50.000- 150.000
20-35 Kg	150.000- 300.000
35-50 Kg	300.000- 500.000

In caso di riduzione severa nota o sospetta del letto vascolare a livello polmonare (più del 50%), il numero di particelle da somministrare deve essere ridotto in modo proporzionale.

Nei pazienti pediatrici con shunt destro-sinistro il numero dei macroaggregati da somministrare deve essere ridotto a 10.000-20.000. Conseguentemente, l'attività da somministrare può essere ridotta sino a 10 MBq.

Modo di somministrazione

Questo medicinale è multidose.

Il medicinale deve essere ricostituito prima della somministrazione al paziente.

Per le istruzioni sulla ricostituzione e marcatura del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 12.

Il medicinale ricostituito è somministrato per via endovenosa, vedere anche paragrafo 4.4.

Per la preparazione del paziente, vedere paragrafo 4.4.

La sospensione contenente macroaggregati di albumina marcati con ^{99m}Tc deve essere somministrata mediante iniezione endovenosa lenta in bolo per almeno 30 secondi con paziente in respiro spontaneo

Acquisizione di immagini

Le immagini polmonari si possono acquisire subito dopo l'iniezione.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1 o ad uno dei componenti del radiofarmaco marcato.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Potenziali reazioni di ipersensibilità o anafilattiche.

Deve essere sempre considerata la possibilità che si verifichino reazioni di ipersensibilità gravi, comprese quelle di tipo anafilattico/anafilattoide che possono mettere in pericolo la vita o essere fatali.

Se si verificano reazioni di ipersensibilità o anafilattiche la somministrazione del medicinale deve essere interrotta immediatamente e deve essere iniziato il trattamento per via endovenosa, se necessario. Per consentire l'intervento immediato in caso di emergenza, i medicinali e le attrezzature necessari, come il tubo endotracheale ed il ventilatore, devono essere immediatamente disponibili.

Giustificazione del beneficio/rischio individuale

Per ciascun paziente, l'esposizione alle radiazioni deve essere giustificata sulla base del possibile beneficio.

L'attività somministrata deve essere tale da garantire la dose di radiazione più bassa ragionevolmente ottenibile, tenendo in considerazione il risultato diagnostico desiderato.

Nei pazienti con grave patologia cardiovascolare che comporta ipertensione polmonare associata ad insufficienza respiratoria o significativo shunt cardiaco destro-sinistro o pazienti sottoposti a trapianto di polmone, la somministrazione del prodotto marcato richiede una particolare attenzione. Al fine di minimizzare il rischio di microemboli a livello cerebrale o renale, si dovranno somministrare i macroaggregati di albumina umana marcati con tecnezio-99m mediante iniezione endovenosa lenta. Il numero delle particelle deve essere tenuto il più basso possibile. Negli adulti, il numero delle particelle può essere ridotto fino a 100.000-200.000 senza pregiudicare la qualità delle immagini in presenza di difetti di perfusione. Si può verificare una distribuzione eterogenea della radioattività qualora il numero delle particelle negli adulti scenda sotto le 100.000 unità. Qualora sussistano indicazioni per le patologie menzionate, la somministrazione di Technescan LyoMAA dovrà essere eseguita solamente dopo attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio.

Compromissione renale/epatica

Nei pazienti con funzionalità renale/epatica ridotta è necessaria una accurata valutazione del rapporto rischio/beneficio dal momento che in questi pazienti è possibile un'aumentata esposizione alle radiazioni.

Popolazione pediatrica

Per informazioni sull'utilizzo nella popolazione pediatrica, vedere paragrafo 4.2.

È necessario esaminare attentamente l'indicazione dato che nei bambini la dose effettiva per MBq è superiore a quella per gli adulti (vedere il paragrafo 11).

Preparazione del paziente

Il paziente deve essere ben idratato prima dell'inizio dell'esame e incoraggiato a urinare il più spesso possibile durante le prime ore successive l'esame, in maniera tale da ridurre l'esposizione alle radiazioni.

Il contenuto del flaconcino deve essere usato solo per la preparazione della sospensione iniettabile di macroaggregati di albumina umana marcata con tecnezio (^{99m}Tc), evitando la somministrazione diretta al paziente prima di aver svolto la procedura di preparazione.

Il contenuto della siringa deve essere agitato con cautela prima dell'iniezione, al fine di ottenere una distribuzione uniforme delle particelle e di evitare la formazione di aggregati più voluminosi. Si raccomanda l'uso di un ago cannula di piccolo calibro per disperdere i complessi di aggregati presenti.

Per lo stesso motivo, non aspirare mai sangue nella siringa perché ciò induce la formazione di piccoli coaguli che nella scintigrafia apparirebbero come difetti falsi positivi a causa dell'occlusione delle arteriole più grandi. Se possibile, non iniettare il prodotto attraverso dispositivi di accesso venoso

impiantati, per evitare una miscelazione inadeguata della radioattività nell'arteria polmonare.

Dopo la procedura

Evitare il contatto ravvicinato con lattanti e donne in stato di gravidanza.

Avvertenze specifiche

Sicurezza virale: Il medicinale contiene albumina umana.

Le misure standard per prevenire le infezioni derivanti dall'uso di medicinali preparati con sangue o plasma umano includono la selezione dei donatori, lo screening delle singole donazioni e dei pool di plasma per specifici marcatori di infezione e l'inclusione di passaggi efficaci per l'inattivazione/la rimozione dei virus durante la fabbricazione. Nonostante tali misure, quando si somministrano medicinali preparati con sangue o plasma umano, non può essere totalmente esclusa la possibilità di trasmissione di agenti infettivi. Questo vale anche per i virus sconosciuti o emergenti, e per altri patogeni.

Non sono disponibili segnalazioni di trasmissioni di virus con l'albumina fabbricata secondo le specifiche della Farmacopea Europea mediante procedure di lavorazione consolidate.

Si raccomanda caldamente di registrare il nome del paziente e il numero di lotto del prodotto a ogni somministrazione di Technescan LyoMAA, al fine di mantenere un collegamento tra il paziente e il lotto del prodotto.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per dose, cioè è praticamente "privo di sodio".

Precauzioni nei confronti del rischio ambientale sono riportate al paragrafo 6.6.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Modifiche nella distribuzione biologica di macroaggregati marcati con ^{99m}Tc sono indotte da diversi farmaci.

- Interazioni farmacologiche possono essere causate da agenti chemioterapici, eparina e broncodilatatori.
- Interazioni tossicologiche possono essere causate da eroina, nitrofurantoina, busulfano, ciclofosfamide, bleomicina, metotrexato, metisergide.
- Interazioni farmaceutiche possono essere causate da magnesio solfato.

Nei pazienti che ricevono una terapia endovenosa con solfato di magnesio, dopo l'applicazione

di macroaggregati di albumina marcata con tecnezio-99m possono formarsi complessi di aggregati più voluminosi e questi possono passare nel circolo polmonare.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

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. 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

Le procedure che utilizzano radionuclidi, 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 e 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 ritenuta necessaria, l'allattamento al seno deve essere sospeso per 12 ore ed il latte prodotto deve essere eliminato.

L'allattamento può essere ripreso quando il livello di attività nel latte comporti una dose di radiazione per il bambino non superiore ad 1 mSv.

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

Technescan LyoMAA non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Iniezioni singole o ripetute di macroaggregati di albumina marcati con ^{99m}Tc possono essere associate a reazioni di ipersensibilità, incluso reazioni anafilattiche e anafilattoidi che mettono in pericolo la vita. Devono essere

disponibili durante l'indagine adeguati medicinali ed attrezzature necessarie per la rianimazione (vedere paragrafo 4.4).

La frequenza degli effetti indesiderati è definita come segue: molto comune ($\geq 1/10$); comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); molto raro ($< 1/10.000$), frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Disturbi del sistema immunitario

Frequenza non nota: Reazioni di ipersensibilità incluso reazioni anafilattiche e anafilattoidi che possono mettere in pericolo la vita. Reazioni allergiche locali al sito di iniezione.

Patologie vascolari

Frequenza non nota: collasso circolatorio.

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione

Frequenza non nota: dolore toracico, brividi, dispnea, rigidità e occasionalmente convulsioni.

L'esposizione a radiazioni ionizzanti è legata all'induzione di cancro ed alla potenziale insorgenza di difetti ereditari. Poiché la dose efficace è 2.2 mSv quando è somministrata la massima attività raccomandata di 185 MBq, ci si aspetta che tali effetti indesiderati si verifichino con bassa probabilità.

Dosi più elevate possono essere giustificate in particolari situazioni cliniche.

Per la sicurezza rispetto alla trasmissione di agenti infettivi vedere paragrafo 4.4.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

Il sovradosaggio, così come comunemente inteso (ad es. eccessiva quantità in peso) non è atteso, ma può essere considerato come sovradosaggio la somministrazione di un numero molto alto di particelle. Il numero di particelle di macroaggregati somministrate per paziente adulto non deve superare $1,5 \times 10^6$.

Nel caso venga somministrata una dose eccessiva di radiazioni con macroaggregati di albumina marcati con ^{99m}Tc , è necessario minimizzare per quanto possibile la dose di radiazioni assorbita dal paziente, incrementando l'eliminazione del radionuclide dall'organismo tramite diuresi forzata e frequente svuotamento della vescica .

5 PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Tecnezio (^{99m}Tc) Macroaggregati, particelle per iniezione

Codice ATC: V09EB01

Alle concentrazioni e alle attività utilizzate nelle procedure diagnostiche, i macroaggregati marcati con tecnezio (^{99m}Tc) somministrati per via endovenosa, non esercitano alcun effetto farmacodinamico, individuabile clinicamente e/o analiticamente.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Distribuzione

A seguito di iniezione in una vena superficiale del sistema circolatorio venoso, i macroaggregati sono trasportati alla velocità del circolo sanguigno al primo filtro capillare, quale l'albero capillare del sistema arterioso polmonare.

Captazione d'organo

Le particelle di macroaggregati di albumina non penetrano nel parenchima polmonare (interstiziale o alveolare) ma rimangono temporaneamente in posizione occlusiva nel lume capillare. In seguito all'iniezione endovenosa, oltre il 95% dei macroaggregati di albumina umana marcati con tecnezio- 99m viene trattenuto nelle arteriole e nei capillari polmonari al primo passaggio nei polmoni. In accordo con le dimensioni dei macroaggregati dichiarate si calcola che per ogni 1 000 000 di capillari (diametro < 20 μm) si chiudono temporaneamente 1000 arteriole (diametro > 20 μm). Quando la distribuzione del flusso polmonare è normale, il composto si distribuisce a livello dell'intera area polmonare seguendo il gradiente fisiologico.

Quando il flusso del distretto è alterato le aree di flusso ridotto sono raggiunte da una quantità di particelle proporzionalmente ridotta. I macroaggregati marcati con tecnezio rimangono nei polmoni per un periodo di tempo variabile che dipende dalla struttura, dalle dimensioni e dal numero delle particelle.

Eliminazione

La scomparsa dell'attività dalle particelle presenti nei polmoni segue un andamento di tipo esponenziale. Gli aggregati più grossi hanno una emivita biologica più lunga, mentre le particelle tra i 5 e i 90 µm di diametro hanno una emivita compresa tra 2 e 8 ore.

La diminuzione della concentrazione nei polmoni è causata dalla rottura meccanica delle particelle che occludono il capillare. Questa è causata dagli impulsi pressori sistole-diastolici all'interno del capillare stesso.

I prodotti derivati dalla rottura dei macroaggregati, una volta rimessi in circolo sotto forma di microcolloidi di albumina sono velocemente rimossi dai macrofagi nel sistema reticoloendoteliale, essenzialmente nel fegato e nella milza.

La successiva metabolizzazione del microcolloide comporta che una quota di attività del radionuclide (^{99m}Tc) permanga nel sistema circolatorio da cui è rimossa ed escreta attraverso le urine.

In presenza di shunt destro-sinistro, una parte dei macroaggregati passa direttamente nella grande circolazione e da qui arriva ai capillari. In questo caso è possibile, che si verifichi una microembolizzazione cerebrale o renale.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Esiste una correlazione tra la dimensione dei macroaggregati ed i loro effetti tossici.

Si è osservato che il meccanismo fisiopatologico responsabile della tossicità è l'incremento della pressione sanguigna polmonare. Per particelle tra i 10 ed i 50 µm di diametro il primo sintomo polmonare della tossicità nei cani (ad esempio tachipnea) appare dopo l'iniezione da 20 a 25 mg per kg di peso corporeo.

L'incremento marcato della pressione sanguigna polmonare si verifica in seguito all'iniezione di 20 mg di macroaggregati di dimensioni inferiori a 80 µm, mentre nessun cambiamento significativo della pressione è riportato con 40 mg di particelle di macroaggregati di dimensioni inferiori a 35 µm.

Con una sospensione di macroaggregati, aventi un diametro inferiore a 150 µm, non si verifica alcun cambiamento della pressione per dosi inferiori a 10 mg/kg, mentre con una sospensione di maggiore diametro (inferiore a 300 µm) si verifica un cambiamento della normale pressione sanguigna quando la dose supera i 5mg/kg.

Le dosi di 20-50 mg/kg causano morte improvvisa per insufficienza respiratoria. Dopo iniezione in cani di 14.000 ^{99m}Tc -macroaggregati con dimensioni comprese tra 30 e 50 µm, il fattore di sicurezza risulta essere di 100.

Studi di tossicità a dosi ripetute effettuati in cani non mostrano variazioni nel comportamento generale degli animali.

Non si sono osservate alterazioni patologiche a livello dei principali organi.

Non ci sono evidenze in letteratura di effetti teratogeni, mutageni, o carcinogenici relativi al prodotto non marcato.

6 INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Sodio cloruro
Sodio acetato anidro
Stagno (II) cloruro diidrato
Albumina umana
Acido cloridrico
Sodio caprilato

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 12.

6.3 Periodo di validità

Kit in confezione integro: 18 mesi
Prodotto marcato: utilizzare entro 12 ore dalla marcatura.
Conservare il prodotto marcato ad una temperatura di 2°C - 8°C.
Non congelare.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C - 8°C).
Per le condizioni di conservazione del medicinale dopo la marcatura, vedere paragrafo 6.3.
La conservazione dei radiofarmaci deve avvenire in accordo alle normative nazionali sui materiali radioattivi.

6.5 Natura e contenuto della confezione

Flaconcino di vetro (Tipo I Ph. Eur.) da 10 ml, chiuso con tappo in gomma bromobutilica e sigillato con ghiera di alluminio.
Technescan LyoMAA è fornito in una scatola da cinque flaconcini multidose.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Precauzioni generali

Il radiofarmaco deve essere ricevuto, usato e somministrato solo da personale autorizzato in strutture cliniche deputate. La sua ricezione, conservazione, uso, trasferimento e smaltimento sono soggetti a regolamentazione e/o opportune licenze rilasciate dalle autorità competenti locali.

I radiofarmaci devono essere preparati dall'utilizzatore con modalità che soddisfino i requisiti sia di sicurezza di radioprotezione sia di qualità del farmaco. Devono essere adottate appropriate precauzioni asettiche.

Il contenuto del flaconcino è destinato solo alla preparazione di macroaggregati iniettabili di Albumina Umana (MACROSALB) per la marcatura con ^{99m}Tc e non deve essere somministrato direttamente al paziente senza che prima sia stato sottoposto alla procedura di preparazione.

Per le istruzioni sulla marcatura del prodotto prima della somministrazione vedere paragrafo 12.

Se in qualsiasi momento della preparazione di questo prodotto viene compromessa l'integrità del flaconcino, quest'ultimo non deve essere utilizzato.

Il contenuto del kit prima della preparazione estemporanea non è radioattivo. Tuttavia, dopo l'aggiunta della soluzione iniettabile di Sodio Pertecnetato (^{99m}Tc) Farmacopea Europea, la preparazione finale deve essere mantenuta adeguatamente schermata.

Le procedure di somministrazione devono essere eseguite in modo da rendere minimo il rischio di contaminazione del prodotto medicinale e di irradiazione degli operatori. E' obbligatoria un'adeguata schermatura.

La somministrazione di radiofarmaci comporta rischi per altre persone per irradiazione esterna o contaminazione proveniente dalla fuoriuscita di urine, vomito, etc. Devono pertanto essere prese le dovute precauzioni conformemente alla normativa locale vigente in materia di radioprotezione.

Dopo l'uso, tutti i materiali connessi alla preparazione e alla somministrazione dei radiofarmaci, compreso il prodotto inutilizzato ed il suo contenitore, devono essere decontaminati o trattati come rifiuti radioattivi e smaltiti in accordo con le specifiche normative previste dalle autorità competenti locali.

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Mallinckrodt Medical B.V.
Westerduinweg 3
1755 LE Petten
Olanda

8 NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

AIC n.: 039010018

9 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

10 DATA DI REVISIONE (PARZIALE) DEL TESTO

11 DOSIMETRIA

Il Tecnezio ^{99m}Tc è ottenuto dal generatore ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$) e decade con l'emissione di radiazioni gamma con un'energia di circa 140 keV e un'emivita di 6 ore in Tecnezio ^{99}Tc , il quale può essere considerato quasi-stabile.

In accordo con la pubblicazione ICRP n. 80 (1998) le dosi di radiazione assorbite dal paziente sono di seguito descritte:

Tabella 2

Organo	Dose assorbita di macroaggregati di albumina umana marcati con tecnezio- 99m per unità di radioattività somministrata (mGy/MBq)				
	Adulto	15 anni	10 anni	5 anni	1 anno
Ghiandole surrenali	0,0068	0,0088	0,013	0,019	0,031
Vescica	0,0087	0,011	0,014	0,016	0,030
Superfici ossee	0,0051	0,0064	0,0091	0,014	0,026
Cervello	0,0092	0,012	0,020	0,032	0,055
Mammella	0,0050	0,0056	0,0099	0,014	0,024
Cistifellea	0,0056	0,0070	0,010	0,016	0,024
Appara					

to digerente					
Pareti gastriche	0,0037	0,0052	0,0080	0,012	0,020
Intestino tenue	0,0020	0,0026	0,0043	0,0068	0,012
Colon	0,0019	0,0026	0,0043	0,0069	0,012
Parete del colon ascendente	0,0022	0,0029	0,0050	0,0083	0,014
Parete del colon discendente	0,0016	0,0021	0,0033	0,0050	0,0095
Cuore	0,0096	0,013	0,018	0,025	0,038
Reni	0,0037	0,0048	0,0072	0,011	0,018
Fegato	0,016	0,021	0,030	0,042	0,074
Polmone	0,066	0,097	0,13	0,20	0,39
Muscoli	0,0028	0,0037	0,0052	0,0077	0,014
Esofago	0,0061	0,0077	0,011	0,015	0,022
Ovaie	0,0018	0,0023	0,0035	0,0054	0,010
Pancreas	0,0056	0,0075	0,011	0,017	0,029
Midollo rosso	0,0032	0,0038	0,0053	0,0072	0,012
Cute	0,0015	0,0017	0,0027	0,0043	0,0078
Milza	0,0041	0,0055	0,0083	0,013	0,022
Testicoli	0,0011	0,0014	0,0022	0,0033	0,0062
Timo	0,006	0,00	0,01	0,01	0,02

	1	77	1	5	2
Tiroide	0,002 5	0,00 33	0,00 57	0,00 90	0,01 6
Utero	0,002 2	0,00 28	0,00 42	0,00 60	0,01 1
Altri tessuti	0,002 8	0,00 36	0,00 50	0,00 74	0,01 3
Dose efficace (mSv/M Bq)	0,011	0,016	0,023	0,034	0,063

Per questo prodotto l'equivalente di dose efficace risultante dalla somministrazione di un'attività di 185 MBq è tipicamente di 2,2 mSv (per una persona di 70 kg).

Per un'attività somministrata di 185 MBq la dose assorbita all'organo bersaglio quale i polmoni, è 12.2 mGy e le dosi di radiazione tipica agli organi considerati critici quali surreni, parete della vescica, fegato, pancreas, milza, sono rispettivamente 1,26 - 1,61 - 2,96 - 1,04 e 0,76 mGy.

12 ISTRUZIONI PER LA PREPARAZIONE DI RADIOFARMACI

Come per qualsiasi medicinale, se in qualsiasi momento durante la preparazione del prodotto venisse compromessa l'integrità del flaconcino, questo non deve essere utilizzato.

Determinazione del volume e dell'attività di sodio pertecnetato (99mTc) per la marcatura in funzione del numero di particelle di macroaggregato e dell'attività per dose da somministrare

Fase 1: calcolo del volume di marcatura, in funzione del volume e del numero di particelle di macroaggregati per dose da iniettare:

$$\text{Volume di radiomarcatura} = \frac{\text{Numero di particelle di macroaggregati per flaconcino} \times \text{Volume da iniettare}}{\text{Numero di particelle di macroaggregati per dose da iniettare}}$$

Fase 2: calcolo della radioattività da aggiungere al flaconcino. In questo caso è stata usata la seguente formula:

$$\text{Attività totale del flaconcino} = \frac{\text{Attività da iniettare} \times \text{Volume di marcatura}}{\text{Volume da iniettare}}$$

La tabella 3 può essere utilizzata per calcolare il volume e l'attività della soluzione di pertecnetato (^{99m}Tc) da aggiungere a seconda dell'attività e del numero di macroaggregati per dose.

Agenzia Italiana del Farmaco

Tabella 3

Volum e nel flaco ncino	Attività Totale nel Flaconcino								
	40 0 MB q	800 MBq	120 0 MBq	160 0 MBq	200 0 MBq	240 0 MBq	28 00 MB q	320 0 MBq	370 0 MB q
3 mL	10 MBq/0,08 mL [112.500]	10 MBq/0,04 mL [56.250]	10 MBq/0,025 mL [37.500]						
	40 MBq/0,3 mL [450.000]	40MBq/ 0,15 mL [225.000]	40 MBq/0,1 mL [150.000]						
		80 MBq/0,3 mL [450.000]	80 MBq/0,2 mL [300.000]	80 MBq/0,16 mL [225.000]	80 MBq/0,13 mL [180.000]	80 MBq/0,12 mL [150.000]			
		110 MBq/ 0,45 mL [618.750]	110 MBq/0,29 mL [412.500]	110 MBq/0,22 mL [309.500]	110 MBq/0,18 mL [247.500]	110 MBq/0,17 mL [206.250]	110 MBq/0,11 mL [177.000]	110 MBq/0,1 mL [154.500]	
			150 MBq/0,39 mL [562.500]	150 MBq/0,3 mL [422.000]	150 MBq/0,24 mL [337.500]	150 MBq/0,23 mL [281.250]	150 MBq/0,15 mL [241.000]	150 MBq/0,14 mL [211.000]	150 MBq/0,12 mL [182.500]
			185 MBq/ 0,48 mL [693.750]	185 MBq/0,37 mL	185 MBq/0,3 mL	185 MBq/0,27 mL	185 MBq/0,19 mL	185 MBq/0,17 mL	185 MBq/0,15 mL

				[520.250]	[416.250]	[347.000]	[297.250]	[260.250]	[225.000]
			200 MBq/0,5 mL [750.000]	200 MBq/0,38 mL [562.500]	200 MBq/0,3 mL [450.000]	200 MBq/0,25 mL [375.000]	200 MBq/0,21 mL [321.500]	200 MBq/0,18 mL [281.250]	200 MBq/0,16 mL [243.500]
5mL	10 MBq/0,13 mL [112.500]	10 MBq/0,06 mL [56.250]	10 MBq/0,04 mL [37.500]	10 MBq/0,03 mL [28.125]	10 MBq/0,025 mL [22.500]				
	40 MBq/0, 5 mL [450.000]	40 MBq/0,25 mL [225.000]	40 MBq/0,17 mL [150.000]						
		80 MBq/0,5 mL [450.000]	80 MBq/0,33 mL [300.000]	80 MBq/0,25 mL [225.000]	80 MBq/0,2 mL [180.000]	80 MBq/0,17 mL [150.000]			
		110MBq/0, 68 mL [618.750]	110MBq/0, 45 mL [412.500]	110MBq/0, 34 mL [309.000]	110MBq/0, 275 mL [247.500]	110MBq/0, 23 mL [206.250]	110MBq/ 0,19 mL [177.000]	110 MBq/0,17 mL [155.000]	
			150 MBq/0,62 mL [562.500]	150 MBq/0,47 mL [422.000]	150 MBq/0,38 mL [337.500]	150 MBq/0,31 mL [281.250]	150 MBq/0,26 mL [241.000]	150 MBq/0,23 mL [211.000]	150 MBq/0,2 mL [182.500]
			185 MBq/0,77 mL [693.750]	185 MBq/0,57 mL [520.250]	185 MBq/0,46 mL [416.250]	185 MBq/0,38 mL [347.000]	185 MBq/0,33 mL [297.250]	185 MBq/0,29 mL [260.250]	185 MBq/0,25 mL [225.000]
			200 MBq/0,83 mL	200 MBq/0,62 mL	200 MBq/0,5m L	200 MBq/0,42 mL	200 MBq/0,36 mL	200 MBq/0,31 mL	200 MBq/0,27 mL

			[750.000]	[562.500]	[450.000]	[375.000]	[321.500]	[281.250]	[243.250]
--	--	--	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------	-----------

Tabella 3 (continua)

Volum e nel flaconcino	Attività Totale nel Flaconcino								
	40 0 MBq	800 MBq	120 0 MBq	160 0 MBq	200 0 MBq	240 0 MBq	280 0 MBq	320 0 MBq	370 0 MBq
7 mL	10 MBq/0,17 5 mL [112.500]	10 MBq/0,08 mL [56.250]	10 MBq/0,06 mL [37.500]	10 MBq/0,04 mL [28.125]	10 MBq/0,035 mL [22.500]	10 MBq/0,03 mL [18.750]	10 MBq/0,025 mL [16.000]		
	40 MBq/0,7 mL [450.000]	40MBq/0,3 5 mL [225.000]	40 MBq/0,23 mL [150.000]						
		80 MBq/0,7 mL [450.000]	80 MBq/0,47 mL [300.000]	80 MBq/0,35 mL [225.000]	80 MBq/0,28 mL [180.000]	80 MBq/0,12 mL [150.000]			
		110MBq/ 0,96 mL [618.750]	110 MBq/0,64 mL [412.500]	110 MBq/0,48 mL [309.500]	110 MBq/0,385 mL [247.500]	110 MBq/0,32 mL [206.250]	110 MBq/0,28 mL [177.000]	110 MBq/0,24 mL [154.750]	
			150 MBq/0,87 mL	150 MBq/0,65 mL	150 MBq/0,53 mL	150 MBq/0,44 mL	150 MBq/0,38 mL	150 MBq/0,33 mL	150 MBq/0,28 mL

			[562.500]	[422.000]	[337.500]	[281.250]	[241.000]	[211.000]	[182.500]
			185 MBq/1,08 mL [693.750]	185 MBq/0,81 mL [520.250]	185 MBq/0,65 mL [416.250]	185 MBq/0,54 mL [347.000]	185 MBq/0,46 mL [297.250]	185 MBq/0,40 mL [260.250]	185 MBq/0,35 mL [225.000]
			200 MBq/1,16 mL [750.000]	200 MBq/0,87 mL [562.500]	200 MBq/0,7 mL [450.000]	200 MBq/0,58 mL [375.000]	200 MBq/0,5 mL [321.500]	200 MBq/0,43 mL [281.250]	200 MBq/0,38 mL [243.250]
10mL	10 MBq/0,25 mL [112.500]	10 MBq/0,125 mL [56.250]	10 MBq/0,08 mL [37.500]	10 MBq/0,06 mL [28.000]	10 MBq/0,05 mL [22.500]	10 MBq/0,04 mL [18.750]	10 MBq/0,036 mL [16.000]	10 MBq/0,03 mL [14.000]	10 MBq/0,025 mL [12.000]
	40 MBq/1 mL [450.000]	40 MBq/0,5 mL [225.000]	40 MBq/0,33 mL [150.000]						
		80 MBq/1,0 mL [450.000]	80 MBq/0,66 mL [300.000]	80 MBq/0,5 mL [225.000]	80 MBq/0,4 mL [180.000]	80 MBq/0,33 mL [150.000]	80 MBq/0,29 mL [128.500]	80 MBq/0,25 mL [112.500]	80 MBq/0,21 mL [97.500]
		110 MBq/1,37 mL [618.750]	110 MBq/0,92 mL [412.500]	110 MBq/0,68 mL [309.500]	110 MBq/0,55 mL [247.500]	110 MBq/0,46 mL [206.250]	110 MBq/0,39 mL [177.000]	110 MBq/0,34 mL [154.750]	
			150 MBq/1,25 mL [562.500]	150 MBq/0,93 mL [422.000]	150 MBq/0,75 mL [337.500]	150 MBq/0,62 mL [281.250]	150 MBq/0,53 mL [241.000]	150 MBq/0,46 mL [211.000]	150 MBq/0,4 mL [182.500]
			185 MBq/1,54 mL [693.750]	185 MBq/1,15 mL [520.250]	185 MBq/0,93 mL [416.250]	185 MBq/0,77 mL [347.000]	185 MBq/0,66 mL [297.250]	185 MBq/0,58 mL [260.250]	185 MBq/0,5 mL [225.000]

			200 MBq/1,66 mL [750.000]	200 MBq/1,25 mL [562.500]	200 MBq/1,0m L [450.000]	200 MBq/0,83 mL [375.000]	200 MBq/0,71 mL [321.500]	200 MBq/0,62 mL [281.250]	200 MBq/0,54 mL [243.250]
--	--	--	------------------------------------	------------------------------------	-----------------------------------	------------------------------------	------------------------------------	------------------------------------	------------------------------------

Metodo di preparazione

- Aggiungere asepticamente, come richiesto, da 1 a 10 ml di soluzione di sodio pertecnetato [^{99m}Tc] (Ph. Eur.) con attività compresa tra 370 MBq e 3,7 GBq a un flaconcino di Technescan LyoMAA.
Non utilizzare aghi per eliminare l'aria; ridurre l'eccesso di pressione nel flaconcino prelevando un volume di gas pari al volume di eluato introdotto.
- Capovolgere delicatamente più volte il flaconcino per sospendere i macroaggregati di albumina liofilizzati.
- Incubare per 5 minuti a temperatura ambiente.
- Agitare nuovamente il flaconcino prima di prelevare la dose desiderata.

In nessun caso la preparazione deve entrare a contatto diretto con l'aria.

Controllo di qualità

Proprietà del medicinale dopo ricostituzione e radiomarcatura:

La sospensione iniettabile di macrosalb marcata con tecnezio [^{99m}Tc] ha l'aspetto di una sospensione acquosa bianca che può precipitare se il contenuto viene lasciato riposare.

- Efficienza della marcatura: $\geq 90\%$

L'efficienza della marcatura dovrebbe essere misurata 5 minuti dopo la marcatura. La determinazione del Tecnezio ^{99m}Tc libero viene effettuata attraverso filtrazione su membrana con un filtro a membrana di policarbonato con dimensione dei pori 3 μm e un diametro da 13 a 25 mm. Per questo scopo 0,2 ml della soluzione iniettabile vengono applicati sulla membrana e risciacquati con 20 ml di soluzione fisiologica 0,9%. La rimanente radioattività sul filtro in policarbonato viene misurata con un rilevatore adatto e deve essere non inferiore al 90% della radioattività della soluzione totale.

Agenzia Italiana del Farmaco