

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Technescan PYP 20 mg kit per preparazione radiofarmaceutica

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascun flaconcino contiene 20 mg di sodio pirofosfato decaidrato e 4 mg di cloruro stannoso diidrato (corrispondente a 2,1 mg di stannoso).

Il radionuclide non fa parte del kit.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Kit per preparazione radiofarmaceutica.

Polvere per soluzione iniettabile.

Liofilizzato da bianco sporco a leggermente giallo.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Questo medicinale è solo per uso diagnostico.

a) Marcatura degli eritrociti per scintigrafia del pool ematico

Le principali indicazioni sono:

- Angiocardioscintigrafia per:

* Valutazione della frazione di eiezione ventricolare

* Valutazione della motilità regionale e globale della parete cardiaca

* Analisi di fase dell'imaging miocardico

- Imaging della perfusione d'organo e delle anomalie vascolari per l'individuazione dell'emangioma.

- Diagnosi e localizzazione del sanguinamento gastrointestinale occulto

b) Determinazione del volume ematico

c) Scintigrafia della milza

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti

a) Scintigrafia del pool ematico:

L'attività media somministrata attraverso l'iniezione endovenosa per la marcatura *in vivo* o dopo la marcatura *in vitro* è di 890 MBq (740-925 MBq).

b) Determinazione del volume ematico:

L'attività media somministrata attraverso iniezione endovenosa dopo la marcatura *in vitro* è di 3 MBq (1-5 MBq).

c) Scintigrafia della milza:

L'attività media somministrata attraverso iniezione endovenosa dopo la marcatura *in vitro* degli eritrociti denaturati è di 50 MBq (20-70 MBq).

La quantità ottimale di stagno stannoso non radioattivo per la preparazione degli eritrociti (RBC) *in vivo* oppure *in vitro* varia da 10 a 20 µg/kg di peso corporeo negli adulti. Soprattutto nei casi di marcatura *in vitro*, questa dose non deve essere superata. Sodio pertecnetato (^{99m}Tc) deve essere iniettato (*in vivo*) o aggiunto alla miscela di incubazione (*in vitro*) dopo 30 minuti.

Compromissione renale

È necessario valutare attentamente l'attività da somministrare, poiché in questi pazienti è possibile un aumento dell'esposizione alle radiazioni.

Popolazione pediatrica

L'uso nei bambini e negli adolescenti deve essere considerato con attenzione, in base alle necessità cliniche e alla valutazione del rapporto beneficio/rischio in questo gruppo di pazienti.

Le attività da somministrare ai bambini e agli adolescenti possono essere calcolate secondo la scheda dei dosaggi EANM versione Agosto 2016 per l'indicazione:

Scintigrafia di pool ematico:

$A[MBq]_{\text{somministrati}} = 56,0 \times \text{moltiplicatore della tabella 1}$

Scintigrafia della milza:

$A[MBq]_{\text{somministrati}} = 2,8 \times \text{moltiplicatore della tabella 1}$

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 la scintigrafia del sangue, in nei neonati e nei bambini molto piccoli (fino a 1 anno di età) è necessaria una dose minima di 80 MBq per ottenere immagini di qualità sufficiente. Per la scintigrafia della milza è necessaria una dose minima di 20 MBq.

Modo di somministrazione

Flaconcino multidose.

Per iniezione endovenosa.

Questo medicinale deve essere ricostituito prima della somministrazione al paziente. Per istruzioni sulla ricostituzione, vedere paragrafo 12.

Per la preparazione del paziente, vedere paragrafo 4.4.

Il liofilizzato di pirofosfato stannoso (sostanza non radioattiva) viene prima ricostituito con soluzione iniettabile isotonica di sodio cloruro.

Metodo per la marcatura degli eritrociti (RBC) *in vivo*:

Iniezione della soluzione ricostituita del complesso pirofosfato stannoso, seguita da iniezione di sodio pertecnetato (^{99m}Tc) dopo 30 minuti.

Metodo per la marcatura degli eritrociti (RBC) *in vitro*:

- Prelievo di 6 ml di sangue del paziente.

- Incubazione *in vitro* della soluzione ricostituita del campione totale di sangue prelevato o degli eritrociti separati, seguita dall'aggiunta di sodio pertecnetato (^{99m}Tc) 30 minuti più tardi.
- Seconda incubazione *in vitro* degli eritrociti e re-iniezione degli eritrociti marcati 30 minuti dopo.

Metodo modificato per la marcatura degli eritrociti (RBC) *in vivo* (*in vivo/in vitro*):

- Iniezione della soluzione ricostituita di pirofosfato stannoso per il "carico stannoso" *in vivo* degli eritrociti.
- Marcatura degli eritrociti *in vitro* con sodio pertecnetato (^{99m}Tc) dopo il prelievo di un campione di sangue.
- Re-iniezione degli eritrociti marcati.

Metodo per la marcatura degli eritrociti (RBC) denaturati:

- Marcatura *in vitro* degli eritrociti (vedi sopra) seguita dalla denaturazione, ad esempio riscaldando gli eritrociti marcati a 49-50 C per 25 minuti.
- Re-iniezione degli eritrociti marcati denaturati.

Acquisizione delle immagini

Angiocardioscintigrafia:

L'acquisizione delle immagini inizia subito dopo l'iniezione del tracciante.

Emorragie digestive occulte:

Poiché il sanguinamento digestivo è solitamente intermittente, si raccomanda di effettuare diverse acquisizioni in un periodo di 24 ore oltre alle immagini acquisite inizialmente dopo l'iniezione.

Scintigrafia della milza:

Le immagini sono acquisite da 30 a 120 minuti dopo l'iniezione. Se l'indagine della milza è aggiuntiva, si dovrebbe studiare l'intero addome. Se il paziente ha una rottura del diaframma post-traumatica, si dovrebbe studiare anche il torace.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Rischio di reazioni da ipersensibilità o reazioni anafilattiche

Se si verificano reazioni da ipersensibilità o reazioni anafilattiche, interrompere immediatamente la somministrazione del medicinale e, se necessario, iniziare un trattamento per via endovenosa. Per consentire un intervento immediato in caso di emergenza, devono essere immediatamente disponibili i medicinali e le apparecchiature necessarie, come tubo endotracheale e respiratore.

Giustificazione del rapporto beneficio/rischio individuale

Per ogni paziente, l'esposizione alla radiazione ionizzante deve essere giustificata in rapporto al possibile beneficio. L'attività somministrata deve sempre essere pari al livello più basso ragionevolmente raggiungibile per ottenere le informazioni diagnostiche desiderate.

Pazienti con compromissione renale

In questi pazienti è necessario valutare attentamente il rapporto rischio/beneficio, poiché è possibile un' aumentata esposizione alle radiazioni.

Popolazione pediatrica

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

Si richiede estrema cautela nel valutare l'indicazione, perché la dose efficace per MBq è più elevata rispetto agli adulti (vedere 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 all'esame per ridurre le radiazioni.

Dopo la procedura

E' necessario limitare i contatti ravvicinati con bambini e donne in stato di gravidanza durante le 2 ore successive alla somministrazione di eritrociti marcati o di pertecnetato di sodio (^{99m}Tc).

Avvertenze specifiche

Ripetibilità scintigrafia

A causa della fissazione duratura dei sali stannosi sugli eritrociti, si raccomanda di non ripetere la procedura prima di 3 mesi.

Interazione con mezzi di contrasto iodati

Si raccomanda di eseguire la scintigrafia con eritrociti marcati con (^{99m}Tc) prima della somministrazione dei mezzi di contrasto iodati, per non compromettere l'efficienza della marcatura degli eritrociti (vedere paragrafo 4.5).

Contenuto di sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmole di sodio (23 mg) per dose, cioè è essenzialmente 'privo di sodio'. A seconda del momento in cui si somministra l'iniezione, il contenuto di sodio somministrato al paziente può in alcuni casi essere superiore a 1 mmol. Questo deve essere tenuto in considerazione nei pazienti sottoposti a dieta iposodica.

Per le precauzioni riguardanti il rischio ambientale, vedere paragrafo 6.6.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Sono state segnalate riduzioni nella resa della marcatura degli eritrociti causate da eparina, sovraccarico di stagno, alluminio, prazosina, metildopa, idralazina, composti digitalici, chinidina, bloccanti β -adrenergici (ad esempio, propranololo), calcio-antagonisti (ad esempio verapamil, nifedipina), nitrati (ad esempio nitroglicerina), antibiotico antraciclina, mezzi di contrasto iodati e cateteri in teflon (Sn^{++} può reagire con il catetere).

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 con radionuclidi eseguite su donne in stato di gravidanza comportano l'esposizione alle radiazioni anche per il feto. Tali procedure possono essere eseguite durante la gravidanza solo in caso di assoluta necessità, quando il probabile beneficio atteso supera di gran lunga il rischio corso dalla madre e dal feto.

La somministrazione di 925 MBq produce una dose assorbita dall'utero di 3,6 mGy.

Allattamento

Prima di somministrare radiofarmaci a una donna che sta allattando con latte materno, si deve considerare la possibilità di posticipare la somministrazione del radionuclide fino al termine dell'allattamento e verificare che sia stato scelto il radiofarmaco più appropriato tenendo conto della secrezione di attività nel latte materno. Sodio pertecnetato (^{99m}Tc) viene escreto nel latte umano. Se la somministrazione è ritenuta necessaria e a seconda del metodo di marcatura degli eritrociti, l'allattamento deve essere interrotto almeno

per circa 12 ore dopo l'iniezione di sodio pertecnetato (^{99m}Tc) (metodo di marcatura *in vivo*) o per circa 4 ore dopo la re-iniezione degli eritrociti marcati (altri metodi di marcatura), scartando il latte prelevato. Il contatto ravvicinato con i neonati deve essere limitato durante le prime 2 ore (vedere paragrafo 4.4).

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

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

4.8 Effetti indesiderati

L'esposizione a radiazioni ionizzanti è correlata a induzione di cancro e, potenzialmente, allo sviluppo di difetti ereditari. Considerato che la dose efficace è di 6,5 mSv, quando si somministra l'attività massima raccomandata di 925 MBq è prevedibile che il rischio di tali reazioni avverse sia basso.

Le informazioni sulle reazioni avverse derivano da segnalazioni spontanee. I rapporti descrivono reazioni anafilattoidi, vasovagali e nella sede di iniezione.

Reazioni avverse ordinate in base alla classificazione per sistemi e organi:

Disturbi del sistema immunitario Frequenza non nota*	Reazione anafilattoide [ad esempio, prurito cutaneo generalizzato, vasodilatazione, orticaria, eritema, diaforesi, edema facciale, gonfiore del braccio, nausea, vomito, vampate, aritmie cardiache (tachicardia), ipotensione, iperidrosi, coma, dispnea, disfagia, spasmi muscolari, lacrimazione aumentata, mialgia, disturbo del gusto].
Patologie del sistema nervoso Frequenza non nota*	Reazione vasovagale (ad esempio, sincope, cefalea, vertigini, stato confusionale, bradicardia, tinnito, tremore, brividi, pallore, visione offuscata, parestesia).
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione Frequenza non nota*	Dolore al petto. Reazioni nella sede di iniezione (ad esempio, rash cutaneo, prurito, cellulite, infiammazione, dolore, tumefazione)

* non può essere definita sulla base dei dati disponibili.

Reazioni anafilattoidi

Sono state segnalate reazioni anafilattoidi lievi-moderate, ma non si può escludere il verificarsi di reazioni gravi. In caso di reazioni anafilattoidi, interrompere immediatamente la somministrazione del medicinale. Tenere a disposizione gli strumenti idonei (compresi tubo endotracheale e respiratore) e i medicinali appropriati per poter reagire immediatamente in caso di emergenza.

Reazioni vasovagali

Le reazioni vasovagali sono probabilmente causate dalla procedura stessa, specialmente nei pazienti ansiosi, ma non si può escludere un contributo del medicinale.

Reazioni nella sede di iniezione

Le reazioni locali nella sede di iniezione possono includere rash, prurito, cellulite, tumefazione, infiammazione ed dolore. Nella maggior parte dei casi, tali reazioni sono probabilmente causate dallo stravasamento. Lo stravasamento esteso può richiedere un trattamento chirurgico.

Popolazione pediatrica

È necessario tenere presente che la dose efficace per MBq è più elevata rispetto agli adulti (vedere paragrafo 11. "Dosimetria").

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.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

4.9 Sovradosaggio

Nel caso di sovradosaggio di radiazioni di Technescan PYP, le contromisure sono limitate poiché la sua eliminazione dipende completamente dal processo emolitico normale.

In caso di sovradosaggio con pertecnetato (^{99m}Tc), sono raccomandati la diuresi forzata e lo svuotamento frequente della vescica.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Radiofarmaci diagnostici - Composti del tecnezio (^{99m}Tc).

Codice ATC: V09GA06.

Alle dosi utilizzate per le procedure diagnostiche, nessuno dei seguenti sembra avere un effetto farmacodinamico: pirofosfato stannoso, sodio pertecnetato (^{99m}Tc), pirofosfato (^{99m}Tc) stannoso, o eritrociti marcati.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Distribuzione

L'iniezione endovenosa di sali stannosi induce un "carico stannoso" degli eritrociti. La successiva iniezione di sodio pertecnetato (^{99m}Tc) causa accumulo e ritenzione di sodio pertecnetato (^{99m}Tc) nel plesso coroideo e negli eritrociti.

La somministrazione endovenosa di 10-20 μg di ioni stannoso/kg di peso corporeo (sotto forma di pirofosfato stannoso), seguita dopo 30 minuti da iniezione di 370-740 MBq di pertecnetato produce una marcatura efficiente del pool ematico.

Captazione negli organi

Di norma, il pertecnetato iniettato per via endovenosa si diffonde liberamente all'interno e all'esterno degli eritrociti. Tuttavia, quando gli eritrociti sono stati precaricati con ione stannoso, sodio pertecnetato (^{99m}Tc) viene ridotto all'interno delle cellule e si lega alle catene di globina. I meccanismi attraverso i quali sodio pertecnetato (^{99m}Tc) si fissa agli eritrociti sottoposti a priming con stagno non sono del tutto chiariti. Tuttavia, il 20% del pertecnetato iniettato entra nell'eritrocita e si lega a una catena beta della globina, mentre si ritiene che il restante 70-80% di pertecnetato si localizzi nel citoplasma o sulla membrana eritrocitaria. D'altra parte, ridurre la carica superficiale degli eritrociti diminuisce l'efficienza della marcatura al 20%.

Eliminazione

Il momento più favorevole per l'iniezione del pertecnetato (^{99m}Tc) per la marcatura *in vivo* è 20-30 minuti dopo la somministrazione del pirofosfato. A 10 e 100 minuti dopo l'iniezione, il $77 \pm 15\%$ e il $71 \pm 14\%$, rispettivamente, dell'attività iniettata è rilevabile nel sangue. Questo valore rimane costante per circa 2 ore dopo l'iniezione, e durante questo periodo la radioattività ematica totale diminuisce solo del 6% circa.

Emivita

Fino a otto giorni dopo l'esame, la marcatura degli eritrociti con pertecnetato (^{99m}Tc) è ancora osservabile. Non vi sono effetti apprezzabili con dosi fino a 0,02 mg di stagno/kg. Gli eritrociti termo-denaturati vengono sequestrati dal tessuto splenico.

Tecnezio-99m (^{99m}Tc) ha un'emivita fisica di 6 ore.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non esistono dati preclinici di sicurezza specifici per gli eritrociti marcati con tecnezio. La tossicità dello ione pertecnetato e dei sali stannosi è stata studiata e documentata in letteratura. Gli effetti tossici sistemici vengono osservati solo a dosi relativamente elevate per via parenterale, il che fornisce un indice di sicurezza di almeno 150. Nei ratti, gli studi di tossicità per somministrazione ripetuta con dosi pari a 50-100 volte la dose umana non hanno mostrato alterazioni macroscopiche o microscopiche. È stato segnalato che i sali stannosi hanno un debole potenziale di mutagenicità. Non sono disponibili studi che descrivano i possibili effetti sulla riproduzione o sull'incidenza tumorale.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Stagno (cloruro diidrato)
Acido cloridrico
Sodio idrossido (per la regolazione del pH)

6.2 Incompatibilità

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

6.3 Periodo di validità

1 anno.

Dopo la ricostituzione: 4 ore. Dopo la ricostituzione, conservare in frigorifero (2-8 °C). Dal punto di vista microbiologico, il medicinale deve essere utilizzato immediatamente.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2-8 °C).

Per le condizioni di conservazione dopo la ricostituzione del medicinale, vedere paragrafo 6.3.

La conservazione deve essere conforme alle norme nazionali per i materiali radioattivi.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconcino da 10 ml in vetro (Tipo I .) chiuso con tappo in gomma bromobutilica e sigillato con ghiera di alluminio.

Confezione: scatola contenente cinque flaconcini.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Avvertenze generali

I radiofarmaci devono essere ricevuti, usati e somministrati solo da personale autorizzato in strutture cliniche appositamente designate. Il ricevimento, la conservazione, l'uso, il trasferimento e lo smaltimento devono essere eseguiti in conformità alla normativa e/o alle appropriate autorizzazioni delle Autorità competenti locali.

I radiofarmaci devono essere preparati in modo da soddisfare sia le norme di radioprotezione, sia i requisiti di qualità farmaceutica. Vanno sempre adottate adeguate precauzioni di asepsi.

Il contenuto del flaconcino deve essere usato solo per la preparazione dei radiofarmaci e non deve essere somministrato direttamente al paziente prima di essere sottoposto alla procedura di ricostituzione.

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

Se in qualsiasi momento nella preparazione del prodotto l'integrità del flaconcino risulta compromessa, il prodotto non deve essere utilizzato.

La somministrazione deve essere effettuata in modo da minimizzare il rischio di contaminazione del medicinale e l'esposizione dell'operatore alle radiazioni. È obbligatoria una schermatura adeguata.

Il contenuto del kit non è radioattivo. Tuttavia, dopo l'aggiunta di sodio pertecnetato (^{99m}Tc) agli eritrociti (RBC) durante la marcatura *in vitro* degli eritrociti (RBC), si deve mantenere un'adeguata schermatura della preparazione finale.

La somministrazione di radiofarmaci comporta rischi per le persone a contatto con il paziente a causa dell'irradiazione esterna o della contaminazione prodotta da versamento di urine, vomito, ecc. Devono essere pertanto adottate le opportune misure di protezione contro le radiazioni in conformità alla normativa locale vigente.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Curium Netherlands B.V.
Westerduinweg 3
1755 LE Petten
Paesi Bassi

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

AIC n.: 039012012- "20 mg kit per preparazione radiofarmaceutica", 5 flaconcini da 10 ml

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

13 novembre 2017

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

11. DOSIMETRIA

Il tecnezio (^{99m}Tc) viene prodotto per mezzo di un generatore ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$) e decade con l'emissione di radiazione gamma con un'energia media di 140 keV e un'emivita di 6,02 ore in tecnezio (^{99m}Tc) che, vista la sua emivita prolungata di $2,13 \times 10^5$ anni, può essere considerato quasi stabile.

Le dosi di radiazioni assorbite da un paziente con peso corporeo di 70 kg dopo l'iniezione endovenosa di eritrociti marcati con (^{99m}Tc) secondo ICRP 128 (2015) e di eritrociti denaturati marcati con (^{99m}Tc) secondo ICRP 53 (1988) sono indicate di seguito.

ERITROCITI MARCATI CON (^{99m}Tc)

Organo	Dose assorbita per unità di attività somministrata (mGy/MBq)				
	Adulto	15 anni	10 anni	5 anni	1 anno
Surrenali	0,0099	0,012	0,02	0,03	0,056
Superfici ossee	0,0074	0,012	0,019	0,036	0,074
Cervello	0,0036	0,0046	0,0075	0,012	0,022
Mammella	0,0035	0,0041	0,007	0,011	0,019
Colecisti	0,0065	0,0081	0,013	0,02	0,03
Tratto GI					
Parete gastrica	0,0046	0,0059	0,0097	0,014	0,025
Parete dell'intestino tenue	0,0039	0,0049	0,0078	0,012	0,021
Parete del colon	0,0037	0,0048	0,0075	0,012	0,02
Intestino crasso sup.	0,004	0,0051	0,008	0,013	0,022
Intestino crasso inf.	0,0034	0,0044	0,0069	0,01	0,018
Cuore	0,023	0,029	0,043	0,066	0,11
Reni	0,018	0,022	0,036	0,057	0,11
Fegato	0,013	0,017	0,026	0,04	0,072
Polmoni	0,018	0,022	0,035	0,056	0,11
Muscoli	0,0033	0,004	0,0061	0,0094	0,017
Esofago	0,0061	0,007	0,0098	0,015	0,023
Ovaie	0,0037	0,0048	0,007	0,011	0,019
Pancreas	0,0066	0,0081	0,013	0,019	0,033
Midollo rosso	0,0061	0,0076	0,012	0,02	0,037
Cute	0,002	0,0024	0,0038	0,0062	0,012
Milza	0,014	0,017	0,027	0,043	0,081
Testicoli	0,0023	0,003	0,0044	0,0069	0,013
Timo	0,0061	0,007	0,0098	0,015	0,023
Tiroide	0,0057	0,0071	0,012	0,019	0,036
Parete della vescica	0,0085	0,011	0,014	0,017	0,031
Utero	0,0039	0,0049	0,0074	0,011	0,019
Altri organi	0,0035	0,0045	0,0073	0,013	0,023
Dose efficace (mSv/MBq)	0,007	0,0089	0,014	0,021	0,039

Per la scintigrafia di pool ematico, la dose efficace risultante dalla somministrazione di un'attività (massima raccomandata) di 925 MBq è di 6,5 mSv (per un adulto del peso di 70 kg), mentre la dose tipica di radiazioni per l'organo critico (cuore) è di 21,3 mGy.

Per la determinazione del volume ematico, la dose efficace risultante dalla somministrazione di un'attività (massima raccomandata) di 5 MBq è di 0,035 mSv (per un adulto del peso di 70 kg), mentre la dose tipica di radiazioni per l'organo critico (cuore) è di 0,12 mGy.

ERITROCITI DENATURATI MARCATI CON (^{99m}Tc)

Organo	Dose assorbita per unità di attività somministrata (μGy/MBq)				
	Adulti	15 anni	10 anni	5 anni	1 anno
Surrenali	0,013	0,018	0,027	0,038	0,063
Parete della vescica	0,00075	0,0011	0,0021	0,0038	0,0073
Superfici ossee	0,0031	0,0041	0,0061	0,0095	0,019
Mammella	0,0021	0,0021	0,0041	0,0068	0,010
Tratto GI					
Parete gastrica	0,019	0,021	0,030	0,040	0,058
Parete dell'intestino tenue	0,0037	0,0046	0,0077	0,013	0,022
Intestino crasso sup.	0,0040	0,0049	0,0085	0,014	0,023
Intestino crasso inf.	0,0017	0,0023	0,0043	0,0069	0,013
Cuore	0,0060	0,0073	0,011	0,016	0,026
Reni	0,018	0,022	0,032	0,046	0,070
Fegato	0,018	0,023	0,034	0,049	0,087
Polmoni	0,0057	0,0075	0,011	0,017	0,028
Ovaie	0,0014	0,0022	0,0039	0,0070	0,012
Pancreas	0,036	0,040	0,057	0,078	0,12
Midollo rosso	0,0043	0,0060	0,0084	0,011	0,017
Milza	0,56	0,78	1,2	1,8	3,2
Testicoli	0,00047	0,00059	0,0011	0,0017	0,0041
Tiroide	0,00063	0,0010	0,0018	0,0032	0,0066
Utero	0,0014	0,0018	0,0036	0,0059	0,011
Altri tessuti	0,0033	0,0041	0,0058	0,0087	0,015
Dose efficace* (mSv/MBq)	0,019	0,026	0,04	0,06	0,1

* Calcolo secondo ICRP 60

Per la scintigrafia della milza, la dose efficace risultante dalla somministrazione di un'attività (massima raccomandata) di 70 MBq è di 1,3 mSv (per un adulto del peso di 70 kg), mentre la dose tipica di radiazioni per l'organo critico (milza) è di 39,2 mGy.

12. ISTRUZIONI PER LA PREPARAZIONE DI RADIOFARMACI

I prelievi devono essere eseguiti in condizioni di asepsi. I flaconcini non devono essere mai aperti prima di aver disinfettato il tappo. La soluzione deve essere prelevata attraverso il tappo con una siringa monodose dotata di schermatura di protezione idonea e ago sterile monouso o mediante un sistema di applicazione automatico autorizzato.

Se l'integrità del flaconcino fosse compromessa, il medicinale non deve essere utilizzato.

Il liofilizzato di pirofosfato stannoso (sostanza non radioattiva) viene prima ricostituito con soluzione di cloruro di sodio isotonic. Technescan PYP è una soluzione incolore dopo la ricostituzione. La soluzione ricostituita viene quindi utilizzata per la marcatura degli eritrociti *in vivo*, *in vitro*, oppure *in vivo* / *in vitro* tramite vari metodi.

Marcatura degli eritrociti (RBC) *in vivo*

Scintigrafia di pool ematico:

- Per un paziente con peso corporeo di circa 70 kg: iniettare lentamente (in 10-20 secondi) 1/3 di tutto il contenuto di un flaconcino di Technescan PYP disciolto in 6 mL di soluzione di cloruro di sodio isotonic (2 ml per 70 kg). Il volume deve essere adattato ai diversi pesi corporei.

- Dopo circa 30 minuti iniettare 740-925 MBq di pertecnetato (^{99m}Tc) per via endovenosa.

Marcatura degli eritrociti (RBC) *in vitro*

- Prelevare dal paziente 6 ml di sangue in provette con ACD (acido citrato destrosio)
- Rimuovere il plasma mediante centrifugazione ed eseguire una fase di lavaggio con una soluzione isotonica di sodio cloruro
- Risospendere gli eritrociti in circa 10 ml di una soluzione isotonica di sodio cloruro
- Ricostituire un flaconcino di Technescan PYP con 6 ml di soluzione isotonica di sodio cloruro
- Aggiungere 0,3 ml ($105 \mu\text{g}$ di Sn^{2+}) di soluzione ricostituita alla sospensione di eritrociti
- Incubare per 30 minuti a temperatura ambiente
- Rimuovere l'eccesso di Sn^{2+} mediante centrifugazione e risospensione delle cellule in 5 ml di soluzione isotonica di sodio cloruro.
- Ripetere questa fase di lavaggio
- Aggiungere 740-925 MBq di sodio pertecnetato ($^{99m}\text{TcO}_4$).
- Incubare per 30 minuti a temperatura ambiente
- Rimuovere mediante centrifugazione la parte di (^{99m}Tc) non legata
- Determinare la resa di marcatura che dovrà essere maggiore di 85% Re-iniettare gli eritrociti RBC marcati nel paziente

Marcatura degli eritrociti (RBC) *in vivo/in vitro*

- Technescan PYP viene ricostituito con 6 ml di soluzione sterile di cloruro di sodio isotonico apirogeno . Un terzo del flaconcino viene somministrato al paziente.
- 30 minuti dopo, prelevare 6 ml di sangue dal paziente in provette con ACD. Aggiungere sodio pertecnetato (^{99m}Tc) e incubare per 30 minuti a temperatura ambiente.
- Rimuovere plasma e pertecnetato non legato mediante centrifugazione ed eseguire una fase di lavaggio con 5 ml di cloruro di sodio isotonico.
- Ripetere questa centrifugazione e la fase di lavaggio.
- Re-iniettare gli eritrociti (RBC) marcati nel paziente.

Metodo di marcatura degli RBC denaturati

- Marcatura *in vitro* degli eritrociti (vedi sopra) seguita da denaturazione ad esempio riscaldando gli eritrociti marcati a 49-50 C per 25 minuti.
- Reiniettare gli eritrociti marcati denaturati nel paziente.