

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

Medirenoscent, kit per preparazione radiofarmaceutica

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Medirenoscent 1mg kit per preparazione radiofarmaceutica

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascun flaconcino contiene Betiatide, 1 mg

Da utilizzare con sodio (^{99m}Tc) pertechnetato (non incluso nel kit) per la preparazione del radiofarmaco diagnostico tecnecio (^{99m}Tc) tiatide.

Eccipiente con effetti noti:

Ciascun flaconcino contiene 4 mg di ioni sodio.

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

3. FORMA FARMACEUTICA

kit per preparazione radiofarmaceutica

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Medicinale solo per uso diagnostico.

Dopo la ricostituzione e la marcatura con soluzione di sodio (^{99m}Tc) pertechnetato, il radiofarmaco diagnostico tecnecio (^{99m}Tc) tiatide può essere utilizzato per via endovenosa per la valutazione delle alterazioni nefrologiche e urologiche, in particolare per lo studio della morfologia, della perfusione e della funzione del rene e per l'analisi del flusso urinario.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti e anziani

37-185 MBq, a seconda del tipo di patologia da studiare e del metodo impiegato. Gli studi di flusso ematico renale o di trasporto attraverso gli ureteri richiedono generalmente dosi maggiori rispetto agli studi di trasporto intra renale, mentre la renografia richiede attività minori rispetto alla scintigrafia sequenziale.

Popolazione pediatrica

Benché il Medirenoscent possa essere usato nei pazienti in età pediatrica, non sono ancora stati condotti studi formali. L'esperienza clinica indica che, per uso pediatrico, l'attività debba essere ridotta. A causa della relazione variabile tra la taglia e il peso corporeo dei pazienti, a volte è più soddisfacente regolare le dosi in base alla superficie corporea. L'attività da somministrare a bambini e adolescenti può essere calcolata in conformità alle indicazioni della scheda di dosaggio dell'Associazione Europea di Medicina Nucleare (EANM) (2016) utilizzando la seguente formula:

Attività da somministrare A[MBq] = attività di base (di 11.9 MBq) x multiplo

Le attività da somministrare sono indicate nella tabella sottostante:

Peso (kg)	Attività (MBq)	Peso (kg)	Attività (MBq)	Peso (kg)	Attività (MBq)
3	15	22	36	42	52
4	15	24	38	44	54
6	18	26	40	46	55
8	20	28	41	48	57
10	23	30	43	50	58
12	26	32	45	52-54	60
14	28	34	46	56-58	62
16	30	36	48	60-62	65
18	32	38	50	64-66	67
20	34	40	51	68	69

In bambini molto piccoli, è necessaria una attività minima di 15 MBq per ottenere immagini di qualità sufficiente.

La somministrazione di diuretici o ACE inibitori durante la procedura diagnostica è talvolta utilizzata per la diagnosi differenziale di disfunzioni nefrologiche e urologiche. L'indagine scintigrafica viene eseguita di solito immediatamente dopo la somministrazione.

Modo di somministrazione

Questo medicinale deve essere ricostituito prima della somministrazione al paziente.

Per uso endovenoso.

Multidose.

L'indagine scintigrafica viene eseguita di solito immediatamente dopo la somministrazione.

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

Per la preparazione del paziente, vedere il paragrafo 4.4.

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**

Potenziali reazioni di ipersensibilità o anafilattiche

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

Giustificazione del rapporto rischio/beneficio individuale

Per ciascun paziente, l'esposizione alla radiazione ionizzante deve essere giustificata sulla base del possibile beneficio. L'attività somministrata deve essere tale da garantire che la dose di radiazione sia la più bassa ragionevolmente ottenibile, tenendo in considerazione la necessità di ottenere le informazioni diagnostiche desiderate.

Popolazione pediatrica

L'utilizzo nei bambini deve essere attentamente considerato, sulla base delle necessità cliniche e della valutazione del rapporto rischio/beneficio in questo gruppo di pazienti. Per informazioni sull'utilizzo nella popolazione pediatrica, vedere il paragrafo 4.2. E' necessaria un'attenta valutazione dell'indicazione dato che la dose effettiva per MBq è superiore a quella per gli adulti (vedere paragrafo 11).

Preparazione del paziente

Il paziente deve essere idratato adeguatamente prima dell'inizio della procedura e incoraggiato ad urinare ripetutamente nelle prime ore dopo l'esame, al fine di ridurre la radiazione.

Avvertenze speciali

Il radiofarmaco diagnostico non è indicato per il monitoraggio esatto del flusso plasmatico renale effettivo per quanto riguarda il flusso ematico in pazienti con funzione renale gravemente compromessa.

Piccole quantità di impurezze marcate con ^{99m}Tc possono essere presenti e/o si possono formare durante il processo di marcatura. Poiché alcune di queste impurezze vengono distribuite al fegato ed eliminate attraverso la colecisti, possono disturbare la fase tardiva (dopo 30 minuti) di uno studio dinamico renale, a causa della sovrapposizione del rene e del fegato nella regione interessata.

Deve essere evitata la somministrazione sottocutanea involontaria o accidentale di Tecnezio (^{99m}Tc) tiatide perché sono stati descritti casi di infiammazione perivascolare.

Eccipienti

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

A seconda del momento in cui viene effettuata l'iniezione, il contenuto di sodio somministrato al paziente può essere in alcuni casi essere maggiore di 1 mmol. Tale fatto deve essere preso in considerazione nei pazienti sottoposti a dieta a basso contenuto di sodio.

4.5 Interazione con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non sono note interazioni tra il Tecnezio (^{99m}Tc) tiatide e i farmaci comunemente prescritti o somministrati a pazienti che necessitano di indagini con Tecnezio (^{99m}Tc) tiatide (ad ed. farmaci antiipertensivi e medicinali utilizzati per trattare o prevenire il rigetto di un organo trapiantato)

Tuttavia la singola somministrazione di un diuretico o ACE inibitore viene talvolta utilizzata per la diagnosi differenziale di disfunzioni nefrologiche e urologiche.

La somministrazione di un mezzo di contrasto può compromettere la escrezione tubulare renale e quindi influenzare la clearance del Tecnezio (^{99m}Tc) tiatide

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Donne in età fertile

Quando è necessario somministrare un radiofarmaco a donne potenzialmente fertili, occorre assumere informazioni su una possibile gravidanza. Ove non venga provato il contrario, qualsiasi donna che abbia saltato un ciclo mestruale deve essere considerata incinta.

In caso di dubbi riguardo ad una possibile gravidanza (se la donna ha saltato un ciclo mestruale, se il ciclo mestruale è molto irregolare), devono essere considerate tecniche alternative che non utilizzino radiazioni ionizzanti (se disponibili).

Gravidanza

La procedure con radionuclidi eseguite sulle donne in stato di gravidanza comportano dosi di radiazioni al feto.

Durante la gravidanza dovrebbero essere eseguite soltanto indagini essenziali, quando i benefici per la madre superino lungamente i rischi cui va incontro il feto.

Allattamento

Prima di somministrare un radiofarmaco a una madre che allatta, si deve prendere in considerazione la possibilità di rinviare l'esame fino a che la madre abbia cessato di allattare e di valutare se l'utilizzo di un radiofarmaco rappresenti la scelta più appropriata, tenendo presente la secrezione di radioattività nel latte materno.

Se la somministrazione è considerata necessaria, l'allattamento deve essere sospeso per 4 ore ed il latte materno secreto deve essere scartato.

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

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

4.8 Effetti indesiderati

Le frequenze degli effetti indesiderati sono classificate 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 ($< 1/10,000$) e non noto (la frequenza non può essere stimata dai dati disponibili)

Patologie del sistema nervoso non noto (la frequenza non può essere stimata dai dati disponibili)	Convulsione cerebrale ¹ .
Disturbi del Sistema immunitario Molto raro (<1/10,000)	Reazioni anafilattoidi come orticaria, gonfiore delle palpebre e tosse

¹ Osservata in bambino di 15 giorni. Non è stato stabilito un nesso causale.

L'esposizione alle radiazioni ionizzanti è correlata all'induzione di tumori e alla potenziale insorgenza di difetti ereditari. Per le indagini diagnostiche di medicina nucleare, i dati attualmente disponibili indicano che tali reazioni avverse hanno una bassa incidenza, per la limitata dose di radiazioni a cui i pazienti sono esposti.

Per la maggior parte degli esami diagnostici che utilizzano procedure di medicina nucleare, la dose di radiazioni assorbita (equivalente di dose efficace EDE) è inferiore a 20 mSv. Dosi maggiori possono essere giustificate in particolari circostanze cliniche.

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/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa.

4.9 Sovradosaggio

Il rischio di ricevere una dose eccessiva di tecnezio (^{99m}Tc) tiatide è piuttosto teorico e con maggiore probabilità dovuto ad una eccessiva esposizione alle radiazioni. In queste circostanze, le radiazioni assorbite dall'organismo (rene, vescica e colecisti) possono essere ridotte con diuresi forzata e svuotamenti frequenti della vescica.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: radiofarmaci diagnostici, sistema renale, composti del tecnezio (^{99m}Tc)

Codice ATC: V 09 CA 03

Alle dosi chimiche previste, il tecnezio (^{99m}Tc) tiatide non ha effetti farmacodinamici noti. Misurando l'attività nei reni attraverso i traccianti di deflusso, è possibile registrare separatamente, per ciascun rene, il flusso sanguigno renale, i tempi di transito tubulare intrarenali e la secrezione..

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Distribuzione

Dopo l'iniezione endovenosa, il tecnezio (^{99m}Tc) tiatide viene eliminato rapidamente dal sangue attraverso i reni.

Captazione negli organi

Il tecnezio (^{99m}Tc) tiatide si lega in percentuale relativamente alta alle proteine plasmatiche. In presenza di una normale funzionalità renale, il 70% della dose somministrata viene eliminata dopo 30 minuti e più del 95% dopo 3 ore. Queste ultime percentuali variano in funzione della patologia renale e del sistema urogenitale.

Eliminazione

Il meccanismo di eliminazione è prevalentemente basato sulla secrezione tubulare. La filtrazione glomerulare è responsabile di circa l'11% della clearance totale.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Sono stati condotti studi di tossicità acuta, subacuta (8 giorni) e cronica (13 settimane) così come studi su effetti mutageni. Ai livelli di dose studiati, fino a 1000 volte superiori alla dose massima per l'uomo, non sono stati evidenziati effetti tossicologici. Analogamente non sono stati evidenziati effetti mutageni.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

- Tartrato disodico diidrato
- Cloruro stannoso (II) diidrato
- Acido cloridrico per la regolazione del pH

6.2 Incompatibilità

Non sono note sostanziali incompatibilità. Tuttavia, per non compromettere la stabilità del ^{99m}Tc -tiatide, le preparazioni non devono essere somministrate insieme ad altri farmaci.

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

6.3 Periodo di validità

18 mesi.

La data di scadenza è indicata nell'etichetta del flaconcino e sul cartone.

Dopo radiomarcatura: 8 ore – Conservare a temperatura inferiore a 25 °C.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2-8 °C).

Conservare nella confezione esterna in cartone in modo di proteggerlo dalla luce.

Per le condizioni di conservazione dopo radiomarcatura del prodotto medicinale, vedere il paragrafo 6.3.

La conservazione deve essere conforme alla normativa nazionale per i prodotti radioattivi.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconcino in vetro da 10 ml tipo 1 Ph. Eur. Chiuso con tappo in gomma di clorobutile Ph. Eur. e sigillato con capsula a strappo in alluminio.

Medirenoscent è fornito in confezione da 6 o 2 fiale in un contenitore di cartone.

Confezioni

1 confezione contiene 6 flaconcini.

Confezione campione: 2 flaconcini

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Precauzioni generali

Questo radiofarmaco deve essere ricevuto, usato e somministrato solo da personale autorizzato in ambienti clinici designati. La ricezione, la conservazione, l'utilizzo, il trasferimento e lo smaltimento sono soggetti alle normative e/o alle appropriate autorizzazioni rilasciate dalle autorità competenti locali.

I radiofarmaci devono essere preparati dall'utilizzatore in modo da soddisfare sia i requisiti di radioprotezione che quelli di qualità farmaceutica. Devono essere messe in atto appropriate precauzioni asettiche

Il contenuto del flaconcino deve essere utilizzato per la marcatura con soluzione iniettabile di sodio pertecnetato (^{99m}Tc). Dopo ricostituzione con la soluzione di sodio pertecnetato (^{99m}Tc), si ottiene il radiofarmaco diagnostico tecnezio (^{99m}Tc) tiatide per bollitura.

La somministrazione di radiofarmaci comporta rischi per altre persone, dovuti a radiazioni esterne o contaminazioni da sversamenti di urina, vomito, ecc. Devono essere adottate misure di protezione dalle radiazioni conformemente alla normativa nazionale. Il medicinale non utilizzato ed i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in accordo con la normativa vigente locale.

Si devono utilizzare solo eluati ottenuti da un generatore di ^{99m}Tc che sia stato eluito nelle precedenti 24 ore. La preparazione deve essere diluita con soluzione salina. Dopo ricostituzione e marcatura, la soluzione può essere utilizzata per una o più somministrazioni.

Il flaconcino non contiene conservanti.

Proprietà del prodotto medicinale dopo marcatura:

- Soluzione acquosa da limpida a leggermente opalescente, incolore.
- pH 5.0-7.5
- Osmolarità: leggermente ipertonica.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Medi-Radiopharma Ltd.
2030, Érd, Szamos st. 10-12
Ungheria

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

045669013 - "1 Mg Kit Per Preparazione Radiofarmaceutica" 6 Flaconcini In Vetro Da 10 MI

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

11. DOSIMETRIA

La dosimetria delle radiazioni seguente è calcolata in conformità con il metodo MIRD. I dati elencati di seguito sono presenti nella pubblicazione n. 80 dell'ICRP del 1998

In questo modello sono state fatte le seguenti ipotesi:

- In condizione normale dopo iniezione endovenosa di MAG3 la sostanza viene rapidamente distribuita nel fluido extracellulare ed escreta completamente dal sistema renale secondo il modello rene/vescica. La ritenzione totale nel corpo è descritta come una funzione triesponenziale. Si assume che il tempo di transito renale sia 4 minuti come per l'Hippuran.
- Quando la funzione renale è compromessa bilateralmente, si assume che la velocità di clearance della sostanza sia un decimo rispetto alla situazione normale e il tempo di transito renale è aumentato a 20 minuti, e una frazione di 0,04 è assunta anche dal fegato.
- In caso di blocco renale unilaterale acuto, si assume che una frazione di 0,5 del radiofarmaco somministrato sia captato da un rene, rilasciato lentamente nel sangue (con un tempo di dimezzamento di 5 giorni) e successivamente eliminato dal rene controlaterale, che si ipotizza funzioni normalmente.

Normale funzionalità renale:

Dosi assorbite ^{99m}Tc MAG3, ^{99m}Tc 6.02 h

**Dose assorbita per unità di radioattività somministrata
(mGy/MBq)**

Organo	Adulti	15 anni	10 anni	5 anni	1 anno
Ghiandole surrenali	0.00039	0.00051	0.00082	0.0012	0.0025
Vescica	0.11	0.14	0.17	0.18	0.32
Superficie ossea	0.0013	0.0016	0.0021	0.0024	0.0043
Cervello	0.0001	0.00013	0.00022	0.00035	0.00061
Ghiandola mammaria	0.00010	0.00014	0.00024	0.00039	0.00082
Colecisti	0.00057	0.00087	0.0020	0.0017	0.0028
Tratto gastrointestinale					
Stomaco	0.00039	0.00049	0.00097	0.0013	0.0025
Intestino tenue	0.0023	0.0030	0.0042	0.0046	0.0078
Colon	0.0034	0.0043	0.0059	0.0060	0.0098
Intestino crasso superiore	0.0017	0.0023	0.0034	0.0040	0.0067)
Intestino crasso inferiore	0.0057	0.0070	0.0092	0.0087	0.014)
Cuore	0.00018	0.00024	0.00037	0.00057	0.0012
Reni	0.0034	0.0042	0.0059	0.0084	0.015
Fegato	0.00031	0.00043	0.00075	0.0011	0.0021
Polmoni	0.00015	0.00021	0.00033	0.00050	0.0010
Muscoli	0.0014	0.0017	0.0022	0.0024	0.0041
Esofago	0.00013	0.00018	0.00028	0.00044	0.00082
Ovaie	0.0054	0.0069	0.0087	0.0087	0.014
Pancreas	0.0004	0.0005	0.00093	0.0013	0.0025
Midollo osseo	0.00093	0.0012	0.0016	0.0015	0.0021
Cute	0.00046	0.00057	0.00083	0.00097	0.0018
Milza	0.00036	0.00049	0.00079	0.0012	0.0023
Testicoli	0.0037	0.0053	0.0081	0.0087	0.016
Timo	0.00013	0.00018	0.00028	0.00044	0.00082
Tiroide	0.00013	0.00016	0.00027	0.00044	0.00082
Utero	0.012	0.014	0.019	0.019	0.031
Altri organi	0.0013	0.0016	0.0021	0.0022	0.0036
Dose effettiva (mSv/MBq)	0.007	0.0090	0.012	0.012	0.022

Le pareti laterali della vescica contribuiscono alla dose effettiva totale fino all'80%.

Dose effettiva se la vescica viene svuotata 1 ora o mezz'ora dopo la somministrazione:

1 hour ora	0.0025	0.0031	0.0045	0.0064	0.0064
30 min. minuti	0.0017	0.0021	0.0029	0.0039	0.0068

Per una attività somministrata di 185 MBq (dose massima) la dose effettiva è 1.3 mSv.

La dose assorbita nell'organo target (rene) è 0.63 mGy e la dose tipica di radiazione verso l'organo critico (parete vescicale) è 20 mGy.

Funzionalità renale anomala:Dosi assorbite ^{99m}Tc MAG3, ^{99m}Tc 6.02 h**Dose assorbita per unità di radioattività somministrata
(mGy/MBq)**

Organo	Adulti	15 anni	10 anni	5 anni	1 anni
Ghiandole surrenali	0.0016	0.0021	0.0032	0.0048	0.0086
Vescica	0.083	0.11	0.13	0.13	0.23
Superficie ossea	0.0022	0.0027	0.0038	0.0050	0.0091
Cervello	0.00061	0.00077	0.0013	0.0020	0.0036
Ghiandola mam- maria	0.00054	0.00070	0.0011	0.0017	0.0032
Colecisti	0.0016	0.0022	0.0038	0.0046	0.0064
Tratto gastrointest- inale					
Stomaco	0.0012	0.0015	0.0026	0.0035	0.0061
Intestino tenue	0.0027	0.0035	0.0050	0.0060	0.010
Colon	0.0035	0.0044	0.0061	0.0069	0.011
Intestino crasso su- periore	0.0022	0.0030	0.0043	0.0056	0.0093)
Intestino crasso in- feriore	0.0051	0.0063	0.0085	0.0086	0.014)
Cuore	0.00091	0.0012	0.0018	0.0027	0.0048
Reni	0.014	0.017	0.024	0.034	0.059
Fegato	0.0014	0.0018	0.0027	0.0038	0.0066
Polmoni	0.00079	0.0011	0.0016	0.0024	0.0045
Muscoli	0.0017	0.0021	0.0029	0.0036	0.0064
Esofago	0.00074	0.00097	0.0015	0.0023	0.0041
Ovaie	0.0049	0.0063	0.0081	0.0087	0.014
Pancreas	0.0015	0.0019	0.0029	0.0043	0.0074
Midollo osseo	0.0015	0.0019	0.0026	0.0031	0.0050
Cute	0.00078	0.00096	0.0015	0.0020	0.0038
Milza	0.0015	0.0019	0.0029	0.0043	0.0074
Testicoli	0.0034	0.0047	0.0071	0.0078	0.014
Timo	0.00074	0.00097	0.0015	0.0023	0.0041
Tiroide	0.00073	0.00095	0.0015	0.0024	0.0044
Utero	0.010	0.012	0.016	0.016	0.027
Altri organi	0.0017	0.0021	0.0028	0.0034	0.0060
Dose effettiva (mSv/MBq)	0.0061	0.0078	0.010	0.011	0.019

Per una dose somministrata di 185 MBq (dose massima) la dose effettiva è 1.1 mSv.

La dose assorbita nell'organo target (rene) è 2,6 mGy e la dose tipica di radiazione verso l'organo critico (parete vescicale) è 15 mGy.

Ostruzione renale unilaterale acutaDosi assorbite ^{99m}Tc MAG3, ^{99m}Tc 6.02 h**Dose assorbita per unità di radioattività somministrata
(mGy/MBq)**

Organo	Adulti	15 anni	10 anni	5 anni	1 anni
Ghiandole surrenali	0.011	0.014	0.022	0.032	0.055
Vescica	0.056	0.071	0.091	0.093	0.17
Superficie ossea	0.0031	0.0040	0.0058	0.0084	0.017
Cervello	0.00011	0.00014	0.00023	0.00039	0.00075
Ghiandola mam- maria	0.00038	0.00051	0.0010	0.0016	0.0030
Colecisti	0.0062	0.0073	0.010	0.016	0.023
Tratto gastrointest- inale					
Stomaco	0.0039	0.0044	0.0070	0.0093	0.012
Intestino tenue	0.0043	0.0055	0.0085	0.012	0.019
Colon	0.0039	0.0050	0.0072	0.0092	0.0015
Intestino crasso su- periore	0.0040	0.0051	0.0076	0.010	0.016)
Intestino crasso in- feriore	0.0038	0.0048	0.0067	0.0082	0.013)
Cuore	0.0013	0.0016	0.0027	0.0040	0.0061
Reni	0.20	0.24	0.33	0.47	0.81
Fegato	0.0044	0.0054	0.0081	0.011	0.017
Polmoni	0.0011	0.0016	0.0025	0.0039	0.0072
Muscoli	0.0022	0.0027	0.0037	0.0051	0.0089
Esofago	0.00038	0.00054	0.00085	0.0015	0.0023
Ovaie	0.0038	0.0051	0.0071	0.0092	0.015
Pancreas	0.0074	0.0090	0.013	0.018	0.029
Midollo osseo	0.0030	0.0036	0.0050	0.0060	0.0083
Cute	0.00082	0.0010	0.0015	0.0022	0.0042
Milza	0.0098	0.012	0.018	0.026	0.040
Testicoli	0.0020	0.0029	0.0045	0.0050	0.0098
Timo	0.00038	0.00054	0.00085	0.0015	0.0023
Tiroide	0.00017	0.00023	0.00045	0.00092	0.00160
Utero	0.0072	0.0087	0.012	0.013	0.022
Remaining Organs	0.0021	0.0026	0.0036	0.0047	0.0080
Effective dose (mSv/MBq)	0.010	0.012	0.017	0.022	0.038

Per una dose somministrata di 185 MBq (dose massima) la dose effettiva è 1.85 mSv.

La dose assorbita nell'organo target (rene) è 37 mGy e la dose tipica di radiazione verso l'organo critico (parete vescicale) è 10 mGy.

12. ISTRUZIONI PER LA PREPARAZIONE DI RADIOFARMACI

Metodo di preparazione

Eluire un generatore di ^{99m}Tc in un volume di 5 ml, secondo la tecnica di eluizione frazionata e seguire le istruzioni per l'uso del generatore. La quantità desiderata di ^{99m}Tc , avente un massimo di 2960 MBq (80 mCi) deve essere portata ad un volume di 10 ml con soluzione sterile salina (0.9 %). Aggiungere questa soluzione al flaconcino di Medirenosint.

Occorre utilizzare un ago sottile (G20 o più elevato) in modo da garantire l'ermeticità della chiusura. Questo per prevenire un eventuale inquinamento esterno da acqua durante le fasi di riscaldamento e raffreddamento successive.

Riscaldare immediatamente in riscaldatore a secco preriscaldato a 120°C o a bagnomaria bollente per 10 minuti. Durante il riscaldamento, il flaconcino deve rimanere in posizione verticale per evitare che tracce di metallo provenienti dal tappo di gomma compromettano il processo di marcatura. Raffreddare il flaconcino a temperatura ambiente in acqua fredda. La preparazione è pronta per la somministrazione. Se necessario, è possibile diluire con soluzione salina allo 0,9%.

La preparazione marcata con ^{99m}Tc con una concentrazione di 2960 MBq in 10 ml può essere utilizzata entro 8 ore a partire dalla fine della fase di riscaldamento.

E' preferibile utilizzare eluati ottenuti tramite eluizione frazionata. Seguire le indicazioni per l'utilizzo del generatore.

Precauzioni da utilizzare durante la procedura di marcatura

Per verificare che durante le fasi di riscaldamento e di raffreddamento non vi sia stata contaminazione del contenuto del flaconcino, viene suggerito all'utilizzatore di aggiungere un colorante adatto al bagno di riscaldamento e al bagno di raffreddamento (ad esempio blu di metilene per ottenere una concentrazione di 1 % o sodio fluoresceina per ottenere una concentrazione di 0.1 %). Il flaconcino contenente il prodotto radiomarcato dovrebbe essere esaminato per la contaminazione (adottando le adeguate misure di protezione radiologica) prima dell'utilizzo.

Istruzioni per il controllo di qualità

E' possibile utilizzare i seguenti metodi:

1. Metodo HPLC:

La purezza radiochimica della sostanza marcata è testata mediante cromatografia liquida a elevata prestazione (HPLC) utilizzando un idoneo rivelatore di radioattività, su una colonna RP18 da 25 cm, portata 1.0 ml/minuto.

La fase mobile A è una miscela 93:7 di soluzione fosfato (1.36 g KH_2PO_4 , portati a pH 6 con NaOH 0,1 M) e etanolo. La fase mobile B è una miscela 1:9 di acqua e metanolo.

Usare un programma di eluizione con i seguenti parametri:

Tempo (min.):	Flusso (ml/min.):	% A	% B
10	1	100	0
15	1	0	100

Il picco del tecnezio (^{99m}Tc) tiatide appare al termine del passaggio della fase mobile A. Il volume di iniezione è 20 μl e la velocità totale di conteggio per canale non deve superare 30.000.

Requisiti:

	t = 0	dopo 8 ore
Tiatide	$\geq 95.0 \%$	$\geq 94.0 \%$
Frazioni del fronte totale	$\leq 3.0 \%$	$\leq 3.0 \%$
Frazione di metanolo	$\leq 4.0 \%$	$\leq 4.0 \%$

2. Metodo TLC

Metodo: cromatografia su strato sottile (TLC)

Impurezze idrofile

Requisito:

Posizione delle impurezze radioattive: sul fronte $R_f=0.8-1.0$
quantità: max.: 5 %

Metodo:

Soluzione campione: goccia 2 μl prodotto radiomarcato sulla lastrina
Soluzione di riferimento: goccia 2 μl eluato sulla lastrina (ione pertecnetato)

Parametri test:

- Lastrina: ITLC-SG
- Deposizione: 2 cm dal margine inferiore
- Inizio dello sviluppo: subito dopo la deposizione del campione
- Distanza dal fronte: 6 cm
- Fase mobile: etil acetato:metiletilchetone = 60:40
- Camera cromatografica: saturata
- Tempo di saturazione: 30 minuti
- Asciugatura: dopo lo sviluppo, lasciar asciugare a temperatura ambiente
- Tempo di applicazione: 20 minuti dopo la marcatura

Rivelazione: rivelatore di misura delle radiazioni.

Valutazione:

Le impurezze radioattive migrano al fronte $R_f=0.8-1.0$, calcolo della corrispondente quantità (in percentuale della radioattività totale in %) dal cromatogramma.

3 Cromatografia su carta

Impurezze radioattive (metodo: cromatografia su carta)

Impurezze A: (^{99m}Tc) Tecnezio in forma colloidale

Requisito:

sede delle impurità radioattive: nel punto di partenza $R_f=0.0-0.1$

quantità: max.: 2 %

Metodo:

Soluzione campione: goccia 2 μl prodotto radiomarcato sulla carta

Soluzione di riferimento: goccia 2 μl eluato sulla lastrina (ione pertecnato)

Parametri test:

- Lastrina: carta per cromatografia
- deposizione: 2 cm dal margine inferiore
- Inizio dello sviluppo: subito dopo la deposizione del campione
- Distanza dal fronte: 15 cm
- Fase mobile: acqua: acetonitrile=40:60
- Camera cromatografica: saturata
- Tempo di saturazione: 30 minuti
- Asciugatura: dopo lo sviluppo, lasciar asciugare a temperatura ambiente
- Tempo di applicazione: 20 minuti dopo la marcatura

Rivelazione: rivelatore di misura delle radiazioni

Valutazione:

Le impurezze radioattive rimangono al fronte $R_f=0.0-0.1$, calcolo della corrispondente quantità (in percentuale della radioattività totale in %) dal cromatogramma.

Calcolare la percentuale di radioattività dovuta al ^{99m}Tc tecnezio tiatide utilizzando la seguente espressione:

$$100-(A+B)$$

dove

A = percentuale di radioattività dovuta alla impurezza A, (^{99m}Tc) Tecnezio in forma colloidale risultante dal metodo cromatografia su carta

B = percentuale di radioattività dovuta alle impurezze idrofile, incluse le impurezze B risultanti dal metodo TLC

E' attesa un purezza radiochimica di almeno il 94% purché i test campione siano stati raccolti e analizzati entro 8 ore dalla ricostituzione.