

Към РУ 5954, 07.10.09

Обновено: 20.08.2009

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

МАЙОВЮ / MYOVIEW™ /

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСВЕН СЪСТАВ

Tetrofosmin 0.23 mg/флакон

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах з инжекционен разтвор, който се разтваря с 4-8ml стерилен разтвор на Натриев Пертехнетат /  $^{99m}\text{Tc}$  / Ph.Eur. при радиоактивна концентрация, която да не надвишава 1,1 GBq/ml.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ4.1. Терапевтични показания

Майовю е миокарден перфузионен агент, предназначен за допълнение при диагнозата и локализацията на миокардната исхемия и/или инфаркт.

Майовю се препоръчва като допълнение при началната оценка при характеризирание на злокачествени лезии на гърдата, където другите препоръчвани методи (палпиране, мамография, цитология и т.н.) са недостатъчни

4.2. Дозировка и начин на приложение

За диагнозата и локализацията на миокардната исхемия, препоръчителната процедура включва две венозни инжекции от  $^{99m}\text{Tc}$ -тетрофозмин. За възрастни се инжектира 185-250 MBq по време на максимално натоварване, след което се инжектира 500-750 MBq по време на покой, 4 часа по-късно. Приложената активност не трябва да надвишава 1000 MBq за един ден.

Като допълнение при диагнозата и локализацията на миокардния инфаркт, е достатъчна едно инжектиране от  $^{99m}\text{Tc}$ -тетрофозмин / 185-250 MBq / по време на покой.

Майовю не се препоръчва за употреба при деца и подрастващи, тъй като не съществуват данни за тези възрастови групи.

Пациентът трябва да бъде промолен да гладува от вечерта или да има лека закуска на сутринта преди процедурата.

Планарно или за предпочитане SPECT изобразяване трябва да започне не по-рано от 15 минути след инжектиране. Няма данни за значимо преразпределение в миокардната концентрация или преразпределение на  $^{99m}\text{Tc}$ -тетрофозмин, така че образи могат да бъдат получени поне по четирите

чеса след инжектирането. За планарното изобразяване, трябва да бъдат проведени стандартните проекции / предна, LAO 40°-45°, LAO 65°-70° и/или лява латерална/.

#### 4.3. Протовопоказания

Майовю е протовопоказан при бременност и при пациенти с известна алергия към тетрофозмин.

#### 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Радиофармацевтиците трябва да се използват от квалифициран персонал със съответна държавна оторизация за използване и работа с радионуклиди. Те могат да се получават, употребяват и прилагат само от оторизирани лица в специално място. Тяхното съхранение, получаване, употреба, превоза и изхвърлянето им са обект на закона и/или на съответни лицензи на местната компетентна официална организация.

Радиофармацевтиците трябва да се приготвят от потребителя по начин, който едновременно удовлетворява радиационната безопасност и изискванията за фармацевтично качество. Трябва да се вземат подходящи асептични мерки, в съответствие с Добра Производствена Практика за радиофармацевтици.

#### 4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Взаимодействието на Майовю с други медикаменти не е изследвано систематично, но в клинични проучвания, в които се прилага Майовю при пациенти със съпътстваща медикаментозна терапия, не се съобщават взаимодействия. Медикаменти, които повлияват миокардната функция и/или кръвотока, например бета блокери, калциеви антагонисти или нитрати, могат да доведат до фалшиво отрицателни резултати при пациенти с кооарно артериално заболяване. Следователно, резултатите от визуализиращите изследвания трябва винаги да са съобразени с текущата терапия.

#### 4.6. Бременност и кърмене

Майовю е протовопоказано при бременност. Не са проведени репродуктивни токсични проучвания, проведени с този продукт върху животни. Радиоактивни процедури, проведени върху бременни жени, също включват радиационна доза върху плода. Прилагането на <sup>99m</sup>Tc-тетрофозмин в дози 250 MBq по време на физическо натоварване, последване от 750 MBq по време на покой води до абсорбирана доза в матката от 8,1 mGy. Радиационна доза повече от 0,5 mGy / еквивалентно на годишното облъчване от фона / трябва да се счита като потенциален риск за плода.

Когато е необходимо да се приложи радиоактивен медицински продукт на жени в детородна възраст, винаги трябва да се търси информация за бременност. Всяка жена, която е нямала менструация един месец, се счита за бременна, докато не се докаже противното. Трябва да се мисли за



алтернативни методи, без йонизираща радиация.

Преди да се приложи радиоактивен медицински продукт на кърмачка, трябва да се прецени дали изследването може разумно да се отложи до прекратяване на кърменето и дали е направен най-подходящия избор на радиофармацевтик, имайки предвид секретирането на активност в млякото. Не се знае дали  $^{99m}\text{Tc}$ -тетрофозмин не се секретира в човешкото мляко, следователно ако се прецени, че прилагането му е необходимо, кърменето трябва да се замести с изкуствено хранене за поне 12 часа.

#### 4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини.

Не са наблюдавани ефекти върху способността за шофиране и работа с машини.

#### 4.8. Нежелани лекарствени реакции

Сред инжектиране на  $^{99m}\text{Tc}$ -тетрофозмин не се съобщават сериозни неблагоприятни ефекти. Малко пациенти са почувствали затопляне на тялото, повръщане, /12-24 часа след инжектирането /, временен метален вкус, смущение в мириса и чувство на парене в устата след инжектиране. При малък брой пациенти се съобщава за временно покачване на броя на левкоцитите.

За всеки пациент, излагането на йонизираща радиация трябва да се прецени на базата на очакваната полза. Приложената активност трябва да е такава, че получената радиационна доза да е колкото е възможно по-ниска, имайки предвид необходимостта от получаване на очаквания диагностичен резултат. Излагането на йонизираща радиация е свързано с предизвикване на рак и възможност за развитие на наследствени дефекти. За диагностичните нуклеарномедицински изследвания данните сочат, че неблагоприятните ефекти ще се явят с минимална честота, поради получаване на малка радиационна доза.

За повечето диагностични изследвания, при които се прилага нуклеарномедицинска процедура, получената радиационна доза / EDE / е по-малка от 20 mSv. По-високи дози могат да бъдат получени при някои клинични обстоятелства.

#### 4.9. Предозиране

За да се намали радиационната доза за пациента в случаите на предозиране на радиоактивност, се препоръчва често уриниране и дефекация.

### 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

#### 5.1. Фармакодинамични свойства

АТС код:

V09G A 02

Не се очакват фармакологични ефекти след венозно приложение на реконструирания Майовю в препоръчаната доза. Проучванията върху животни



показват, че миокардното натрупване на  $^{99m}\text{Tc}$ -тетрофозмин е линейно, съответстващо на коронарния кръвен ток, което потвърждава ефективността на комплекса като миокарден перфузионен визуализиращ агент.

## 5.2. Фармакокинетични свойства

$^{99m}\text{Tc}$ -тетрофозмин бързо се очиства от кръвта след венозно инжектиране; по-малко от 5% от приложената активност остава в цялата кръв на 10 мин. след инжектирането. Натрупването в миокарда е бързо, достигайки максимум от около 1,2% от инжектираната доза с достатъчна задръжка, която да позволява визуализиране на миокарда чрез планарни или SPECT техники от 5 мин. до 4 часа след приложението. Тъканният клирънс е бърз от белите дробове и черния дроб като активността в тези органи се намалява след физическо натоварване, с увеличението ѝ в скелетните мускули. Приблизително 66% от инжектираната активност се екскретира в рамките на 48 часа след инжектиране, с приблизително 40% екскреция в урината и 26% в изпражненията.

## 5.3. Предклинични данни за безопасност

Остри токсикологични проучвания, прилагайки Майовю в дози приблизително 1050 пъти по-големи от максималните еднократни човешки дози не показват смъртност или никакви сигнификантни признаци на токсичност при плъхове или зайци. Има минимални данни за токсичност при животни при повторни дози, но само кумулативни дози, превишаващи 10000 пъти максималната еднократна човешка доза. При плъхове, получаващи тези дози, няма сигнификантни данни за токсичност. Не са провеждани проучвания за репродуктивната токсичност. Няма данни за мутагенния потенциал при мутагенни проучвания *in vitro* или *in vivo* от Тетрофозмина. Не са проведени проучвания за оценка на карценогенния потенциал на Майовю.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1. Списък на помощните вещества

Stannous chloride dihydrate,  
disodium sulphasalicylateq  
sodium D-gluconate,  
sodium hydrogen carbonate,  
nitrogen gas

### 6.2. Несъвместимости

Не са известни такива, обаче  $^{99m}\text{Tc}$ -тетрофозмин не трябва да се смесва или разрежда с никакви други субстанции освен тези, препоръчани за разтваряне.

### 6.3. Срок на годност

Срока на годност опакования продукт е 35 седмици, а на приготвения с разтвор на Натриев Пертехнетат / $^{99m}\text{Tc}$ / Ph.Eur. инжекционен разтвор 48 часа.



**6.4. Специални условия на съхранение**

Продуктът трябва да се съхранява при 2-8 °С преди и след разтваряне.

**6.5. Данни за опаковката**

Продуктът се доставя в стъклен флакон, затворен с каучукова запушалка от хлорбутил и алуминиева обкатка.

**6.6. Специфични предпазни мерки при изхвърляне на използван лекарствен продукт или отпадъчни материали от него**

Трябва да се съблюдават нормалните мерки за сигурност за работа с радиоактивни материали в добавка към използване на асептична техника за поддържане на стерилност на съдържанието във флакона.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

13 Декември 1993

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

**11. ДОЗИМЕТРИЯ**

По-долу са посочени установените абсорбирани радиационни дози за възрастен / 70 кг / от венозното инжектирания <sup>99m</sup>Tc-тетрофозмин. Стойностите са изчислени, приемайки, че пикочния мехур се изпразва на интервал от 3,5 часа.

Препоръчва се често изпразване на пикочния мехур след приложение, за намаляване на радиационната доза.

Орган	Абсорбирана радиационна доза / Gy/MBq /	
	Физическо натоварване	Покой
Стена на жлъчен мехур	33.2	48.6
Прокс.отдел на дебели	20.1	30.4
Дист.отдел на дебели	15.3	22.2
Стена на пикочен мехур	15.6	19.3
Тънки черва	12.1	17.0
Бъбреци	10.4	12.5
Слюнчени жлези	8.0	



Яйчници	7.9	9.6
Матка	7.3	8.4
Кости	6.2	5.6
Щитовидна жлеза	4.3	5.8
Панкреас	5.0	5.0
Стомах	4.6	4.6
Надбъбреци	4.3	4.1
Червен костен мозък	4.1	4.0
Стена на сърцето	4.1	4.0
Далак	4.1	3.8
Мускул	3.5	3.3
Тестиси	3.4	3.1
Черен дроб	3.2	4.2
Тимус	3.1	2.5
Мозък	2.7	2.2
Бели дробове	2.3	2.1
Кожа	2.2	1.9
Гърди	2.2	1.8
Цяло тяло	3.8	3.7

Ефективната еквивалентна доза /EDE/ от прилагането на препоръчаните дози Майовю от 250 MBq след физическо натоварване и 750 MBq в покой е 2,15 mSv след физическо натоварване и 8,38 mSv в покой / за 70 кг човек /.

Разтворът Натриев Пертехнетат  $^{99m}\text{Tc}$  се произвежда от /  $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$  / генератор.

$^{99m}\text{Tc}$  се разпада с емисия от гама лъчи / енергия 141 keV / и период на полуразпад от 6,02 часа.

## 12. ИНСТРУКЦИИ ЗА ПРИГОТВЯНЕ НА РАДИОФАРМАЦЕВТИЧНИ ЛЕКАРСТВЕНИ ПРОДУКТИ

Процедура за приготвяне на  $^{99m}\text{Tc}$ -тетрофозмин:

1. Поставете флакона в подходящ защитен контейнер и почистете запушалката с приложения тампон.
2. Използвайки защитена 10 мл спринцовка, инжектирайте необходимата активност от разтвора Натриев Пертехнетат  $^{99m}\text{Tc}$  / Ph.Eur. / приблизително разреден с 0,9% разтвор на Натриев Хлорид ВР / в защитения контейнер / вж.точки 1 и 2 /. Преди изваждане на спринцовката от флакона, изтеглете обема газ над течността, кайто да е равен на добавения обем елюат, за нормализиране на налягането във флакоа. Разклатете флакона до плътно разтваряне на праха.



3. Инкубирайте на стайна температура в продължение на 15 минути.
4. В това време измерете общата активност, попълнете приложения етикетет и го прикрепете към флакона.
5. Съхранявайте реконструирания разтвор при 2-8 градуса и използвайте в продължение на 8 часа от приготвянето. Изхвърлете всеки неизползван материал и неговия контейнер по оторизирания начин.

#### **Забележки:**

1. Разтворът от Натриев Пертехнетат  $^{99m}\text{Tc}$ / Ph.Eur., използван за реконструкция, трябва да съдържа по-малко от 5 ppm алуминий.
2. Обемът от разреждения Натриев Пертехнетат  $^{99m}\text{Tc}$ / Ph.Eur., който се добавя към флакона трябва да бъде между 4 и 8 мл.
3. Радиоактивната концентрация на разреждения Натриев Пертехнетат  $^{99m}\text{Tc}$ / Ph.Eur., не трябва да е по-голяма от 1,1 Gvq/ml, когато се добавя към флакона.
4. Киселинността на приготвения разтвор е в обхвата 7,5-9,0.

#### **Измерване на радиохимичната чистота**

Радиохимичната чистота може да бъде проверена със следната процедура:

#### **Оборудване и елюент**

- (1) Лента Varian SA TLC (2 cm x 20 cm) – без топлинно активиране
- (2) Контейнер с капак за асцендентна хроматография
- (3) 65:35 v/v смес от ацетон и дихлорометан – прясно приготвен
- (4) 1 ml спринцовка с 22 – 25G игла
- (5) Подходящо броячно устройство

#### **Метод**

- (1) Налейте сместа от 65:35 v/v ацетон и дихлорометан в хроматографския контейнер до дълбочина 1 cm и го покрийте (затворете с капака) за уравнивяване на изпарението.
- (2) Отбележете с молив черта върху лентата Varian SA TLC на 3 cm от дъното, а с помощта на мастилен маркер поставете черта на 15 cm от чертата с молива. Линията с молива показва мястото, където трябва да бъде поставена пробата, а движението на цвета от мастилената линия ще определи мястото на фронт на разтворителя, където трябва да бъде елюцията.



- (3) С молив трябва също да се отбележи мястото на разрязване на 3,75 cm и 12 cm от началото (съответно Rf's 0,25 и 0,8).
- (4) С помощта на 1 ml спринцовка и игла, поставете 10 µl проба от приготвения инжекционен разтвор в началото на лентата. Не позволявайте на петното да изсъхне. Веднага сложете лентата в хроматографския контейнер и затворете капака. Проверете дали лентата не е залепнала за стените на контейнера.

**Забележка:**

Пробата от 10 µl ще доведе до появата на петно с диаметър от около 10 mm. Установено е, че проби с различни от тези обеми водят до несигурни данни за радиохимична чистота.

- (5) Когато разтворителят достигне мастилената линия, извадете лентата от контейнера и я оставете да изсъхне.
- (6) Разрежете лентата на 3 части (парчета) според отбелязаните места за рязане и измерете активността на всяко едно от тях, използвайки подходящо броячно устройство. Опитайте се да осигурите еднаква геометрия на измерване за всяко парче и да намалите до минимум загубите от мъртвото време на устройството.
- (7) Изчислете радиохимичната чистота според формулата:-

$$\% \text{ } ^{99m}\text{Tc-тетрофозмин} = \frac{\text{Активност на централното парче}}{\text{Обща активност на 3-те парчета}} \times 100$$

**Забележка:**

Свободният ( $^{99m}\text{Tc}$ ) пертехнетат се намира върху горното парче на лентата. Тетрофозмин ( $^{99m}\text{Tc}$ ) се намира в средното парче на лентата. Редуцираният хидролизиран- $^{99m}\text{Tc}$  и всички примеси от хидрофилен комплекс остават в долната част на лентата.

**Не използвайте материала, ако радиохимичната чистота е под 90%.**

