

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Edicis 2 mg –valmisteyhdistelmä radioaktiivista lääkettä varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi Edicis-injektiopullo sisältää 2 mg etyleenidikysteiiniä.

Radionuklidi ei sisälly valmisteyhdistelmään.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi Edicis-injektiopullo sisältää 3,5 mg natriumia.

Yksi puskuriliuospullo sisältää 5,2 mg kaliumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Valmisteyhdistelmä radioaktiivista lääkettä varten

Edicis (punainen etiketti): valkoinen tai kellertävä injektiokuiva-aine.

Pelkistysaine (keltainen etiketti): valkoinen tai kellertävä injektiokuiva-aine käyttövalmiiksi saattamista varten.

Puskuri (vihreä etiketti): valkoinen tai keltainen tahna käyttövalmiiksi saattamista varten.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu vain diagnostiseen käyttöön.

Natriumperteknetaattiliuoksella (^{99m}Tc) tehdyn radioisotooppileimauksen ja käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen saatu teknetium- (^{99m}Tc)-etyleenidikysteiiniliuos on tarkoitettu käytettäväksi dynaamisessa gammakuvauksessa seuraaviin käyttöaiheisiin:

- Nefropatioiden ja uropatioiden arviointi erityisesti munuaistoiminnan, munuaisten morfologian ja munuaisten perfuusion tutkimuksissa.

- Ylävirtsateiden tyhjenemisen arviointi.

4.2 Annostus ja antotapa

Tätä lääkeainetta saa käyttää ainoastaan isotooppilääketieteen yksiköissä ja vain valtuutetut henkilöt saavat käsitellä sitä.

Annostus

Aikuiset

Suosittelava aktiivisuus keskimäärin 70 kg:n painoiselle potilaalle on 90–120 MBq.

Iäkkäät potilaat

Aktiivisuuspitoisuutta ei tarvitse muuttaa.

Munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Aktiivisuuspitoisuutta ei tarvitse muuttaa näille potilaille.

Pediatriset potilaat

Edicis-valmisteen turvallisuutta ja tehoa lapsilla ja nuorilla ei ole tutkittu.

Antotapa

Moniannoskäyttöön.

Tämä lääkeaine on saatettava käyttövalmiiksi ennen potilaalle antoa.

Radioaktiivisesti leimattu liuos annetaan olkavarsilaskimoon yhtenä bolusinjektiona.

Katso ohjeet lääkevalmisteen laimentamiseen ennen antoa kohdasta 12.

Ohjeet potilaan valmisteluun löytyvät kohdasta 4.4.

Kuvien otto

Toimenpiteeseen liittyvät yksityiskohdat (potilaan asento annon ja kuvauksen aikana, kameran tyyppi, kuvien järjestys ja lukumäärä) riippuu toimenpiteen käyttöaiheesta.

Gammakuvaustoimenpide aloitetaan välittömästi valmisteen injektion jälkeen. Toimenpide kestää noin 30 minuuttia.

Jos valmisteen eliminaatio on hidasta, kuvien lukumäärä voi olla suurempi. Furosemidin antaminen potilaalle lisää eliminaatiota.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, jollekin kohdassa 6.1 luetellulle apuaineelle tai jollekin leimatun radioaktiivisen lääkkeen sisältämälle aineelle.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Mahdolliset yliherkkyys- ja anafylaktiset reaktiot

Jos potilaalla ilmenee yliherkkyyttä tai anafylaktisia reaktioita, lääkeaineen anto on keskeytettävä välittömästi ja infuusiohoito aloitettava tarvittaessa. Jotta hätätapauksissa voidaan ryhtyä välittömästi toimiin, tarvittavien lääkeaineiden ja välineiden kuten intubaatioputken ja hengityslaitteen on oltava käytettävissä.

Potilaskohtainen hyöty-/haitta-arviointi

Säteilyaltistus on perusteltava potilaskohtaisesti siitä saatavilla mahdollisilla hyödyillä. Käytetyn aktiivisuuspitoisuuden on jokaisessa tapauksessa oltava alhaisin pitoisuus, jolla on mahdollista saada tarvittavat diagnostiset tiedot.

Potilaan valmistelu

Jos potilaalle on kahden vuorokauden aikana ennen tutkimusta tehty gammakuvaus toisella teknetium- (^{99m}Tc)-leimatulla aineella, lääkärille on kerrottava siitä, ja hänen on arvioitava käyttöaihe.

Jotta saadaan riittävän hyvät kuvat ylävirtateiden tyhjenemisen arviointia varten ja jotta virtsarakon säteilyaltistus on mahdollisimman vähäinen, potilasta on kehoitettava juomaan paljon vettä osastolle oton ja

merkkiaineen injektioonin välisenä aikana (paitsi jos se on vasta-aiheista) ja tyhjentämään rakko ennen kuvantamistoimenpidettä sekä toistuvasti kuuden tunnin ajan toimenpiteen jälkeen.

Toimenpiteen jälkeen

Potilaan on rajoitettava lähikontaktia imeväisikäisiin lapsiin ja raskaana oleviin naisiin 24 tunnin ajan.

Erityisvaroitukset

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol (23 mg) natriumia/injektiopullo, eli se on käytännöllisesti katsoen natriumiton.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol (39 mg) kaliumia/injektiopullo, eli se on käytännöllisesti katsoen kaliumiton.

Katso ympäristövaaroja koskevat varotoimet kohdasta 6.6.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

Annetut varjoaineet saattavat heikentää eritystä munuaistiehyistä ja siten vaikuttaa teknetium-(^{99m}Tc)-etyleenidikysteiniin puhdistumaan.

Probenesidi estää teknetium-(^{99m}Tc)-etyleenidikysteiniin eritystä munuaistiehyistä.

Toistuvasti käytetyt diureetit voivat aiheuttaa vähentyneitä nestetilavuutta, mikä voi vähentää tutkimuksen tarkkuutta. Diureettien käyttö on, jos mahdollista, lopetettava muutama päivä ennen tutkimuksen suoritusta (paitsi, jos tämä on vasta-aiheista).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Hedelmällisessä iässä olevat naiset

Kun radiofarmaseuttisia lääkkeitä aiotaan antaa hedelmällisessä iässä oleville naisille, raskauden mahdollisuus on selvitettävä aina ennen lääkkeen antoa. Jos potilaan kuukautiset ovat jääneet tulematta, raskautta on epäiltävä kunnes toisin osoitetaan. Jos ollaan epävarmoja raskauden mahdollisuudesta (kuukautiset jääneet välistä, epäsäännölliset kuukautiset jne.), vaihtoehtoisia menetelmiä, joissa ei käytetä ionisoivaa säteilyä (jos sellaisia on), on ehdotettava potilaalle.

Raskaus

Raskaana oleville naisille tehtävien radionukliditoimenpiteiden aikana myös sikiö altistuu säteilylle. Siksi raskauden aikana saa tehdä ainoastaan ehdottoman välttämättömät tutkimukset, joiden mahdollinen hyöty on huomattavasti suurempi kuin äidille ja sikiölle mahdollisesti aiheutuva vaara.

Imetys

Ennen kuin radiofarmaseuttista lääkevalmistetta annetaan imettävälle äidille, on harkittava, onko radionuklidin antoa mahdollista lykätä siihen saakka, kunnes äiti on lopettanut imetyksen, ja mikä radiofarmaseuttisista lääkevaihtoehdoista on kaikkein sopivin ottaen huomioon radioaktiivisuuden erittymisen äidinmaitoon.

Jos valmisteen antoa pidetään välttämättömänä, imetys on keskeytettävä vähintään 24 tunnin ajaksi ja lypsetty maito on hävitettävä.

Tänä aikana potilaan on rajoitettava lähikontaktia imeväisikäisiin lapsiin.

4.7 Vaikutukset ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Edicis-valmisteella ei ole lainkaan tai juuri lainkaan vaikutusta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutuksia ei ole raportoitu.

Altistus ionisoivalle säteilylle on liitetty syövän alkamiseen ja perinnöllisten defektien kehittymiseen.

Koska efektiivinen annos on 1,19 mSv (unilateraalinen munuaisahtauma) silloin, kun annetaan suurin suositeltava aktiivisuuspitoisuus 120 MBq, näiden haittatapahtumien todennäköisyys on alhainen.

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksia ei ole raportoitu.

Jos potilas on saanut liian suuren säteilyannoksen teknetium-(^{99m}Tc)-etyleenidikysteiniä, potilaaseen absorboitunutta annosta on vähennettävä mahdollisuuksien mukaan lisäämällä radionuklidin eliminaatiota elimistöä tehostetulla diureesilla ja virtsarakon toistuvilla tyhjennyksillä. Käytetyn efektiivisen annoksen arviointi saattaa auttaa.

Jos leimattua ainetta sisältävän injektiopullon koko sisältö annetaan yhdelle potilaalle vahingossa, potilaan elimistöön joutuu 2 mg teknetium-(^{99m}Tc)-etyleenidikysteiniä. Prekliiniset toksisuustutkimukset ovat osoittaneet, että kliinisiä oireita ei odoteta ilmenevän tällä annostasolla (ks. kohta 5.3).

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: diagnostiset radioaktiiviset lääkevalmisteet, ATC-koodi: V09CA06

Vaikutusmekanismi

Teknetium-(^{99m}Tc)-etyleenidikysteini on munuaistiehyiden kautta erittyvä aine, jonka farmakokinetiikka vastaa ortojodohippuraatin ja ^{99m}Tc-MAG3:n farmakokinetiikkaa. Se erittyy munuaisten kautta aktiivisen kuljetusmekanismin avulla, ja sen munuaispuhdistuma on enemmän ortojodohippuraatin kuin ^{99m}Tc-MAG3:n puhdistuman kaltainen.

Teknetium-(^{99m}Tc)-etyleenidikysteinin hepatobiliaarinen lokalisaatio on vähäistä, ja sillä saadaan korkea munuaisten ja taustan suhde, joka parantaa munuaisten visualisointia. Se myös tuottaa paremman kuvan laadun potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Teknetium-(^{99m}Tc)-etyleenidikysteiniä ei diagnostiikassa käytettävillä kemiallisilla pitoisuuksilla vaikuta olevan farmakodynaamisia vaikutuksia.

5.2 Farmakokinetiikka

Jakautuminen

Laskimoinjektion jälkeen plasman proteiineihin sitoutuneen teknetium-(^{99m}Tc)-etyleenidikysteiniin osuus on 30 %, ja sen plasmapuhdistuman on sekä terveillä henkilöillä että potilailla raportoitu olleen noin 75 % ortojodohippuraatin (OIH) puhdistumasta. Teknetium-(^{99m}Tc)-etyleenidikysteiniin jakautumistilavuus on 20 % ruumiinpainosta.

Kertyminen elimiin

On raportoitu, että valmisteesta 5,7 % sitoutuu verisoluihin. Hyvin vähäinen osuus kertyy maksaan ja suolistoon.

Eliminaatio

Teknetium-(^{99m}Tc)-etyleenidikysteini erittyy munuaisten kautta aktiivisen kuljetusmekanismin avulla. 70 % teknetium-(^{99m}Tc)-etyleenidikysteiniä erittyy yhden tunnin sisällä annosta virtsaan.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Hiirillä tehdyissä toksikologisissa tutkimuksissa ei havaittu kuolemia, kun annettiin yksi laskimoinjektio (25 mg/kg) etyleenidikysteiniä sisältävää käyttövalmiiksi saatettua tutkimusvalmistesarjaa, johon oli lisätty 20 % epäpuhtauksia.

Tämä on 875-kertainen annos verrattuna siihen, että 70 kg:n painoiselle ihmiselle annettaisiin käyttövalmiiksi saatetun injektiopullon koko sisältö (0,028 mg/kg).

Tätä lääkeainetta ei ole tarkoitettu säännölliseen tai jatkuvaan antoon.

Mutageenisuustutkimuksia tai pitkäaikaisia karsinogeenisuustutkimuksia ei ole tehty.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Luettelo apuaineista

Edicis:

Dinatriumfosfaattidihydraatti (E 339)
D-mannitoli (E 421)
Askorbiinihappo (E 300)
Dinatriumedetaattidihydraatti

Pelkistysaine:

Tinaklorididihydraatti (E 512)
Viinihappo (E 334)
Askorbiinihappo (E 300)

Puskurils:

Kaliumdivetyfosfaatti (E 340)
Askorbiinihappo (E 300)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 12.

6.3 Kestoaika

1 vuosi.

Radioisotooppileimauksen jälkeen: 8 tuntia. Säilytys alle 25 °C:ssa radioisotooppileimauksen jälkeen.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2–8 °C).

Säilytä tiiviisti suljetussa ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Katso leimatun valmisteen säilytysohjeet kohdasta 6.3.

Radiofarmaseuttiset lääkkeet on säilytettävä radioaktiivisia materiaaleja koskevien kansallisten määräysten mukaisesti.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Värittömästä lasista valmistettu tyyppin I 6 ml:n injektiopullo, jossa on klooributylikumitulppa ja alumiininen suojakorkki. Injektiopulloissa on värikoodatut etiketit; punainen etiketti: Edicis (moniannosinjektiopullo); keltainen etiketti: pelkistysaine; ja vihreä etiketti: puskuriliuos.

Pakkauskoko:

Valmistesarjassa on 4 Edicis-injektiopulloa, 4 pelkistysainepulloa ja 4 puskuriliuospulloa.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Yleisiä varoituksia

Vain radioaktiivisten lääkkeiden käsittelyyn oikeutettujen kliinisten laitosten valtuutettu henkilöstö saa vastaanottaa, käyttää ja antaa potilaille radiofarmaseuttisia lääkkeitä. Niiden vastaanotto, säilytys, käyttö, kuljetus ja hävitys ovat virallisten määräysten alaisia ja/tai niihin on saatava lupa viralliselta taholta.

Radiofarmaseuttiset lääkkeet on valmistettava tavalla, joka ottaa huomioon sekä säteilyturvallisuuden että farmaseuttisten aineiden laatuvaatimukset. Tarkoituksenmukaisia aseptisiä varotoimenpiteitä on noudatettava.

Injektiopullon sisältö on tarkoitettu ainoastaan teknetium-(^{99m}Tc)- etyleenidikysteini-injektion valmistamista varten eikä sitä saa antaa potilaalle suoraan ilman valmistelutoimenpiteitä.

Ohjeet valmisteen käyttövalmiiksi saattamiseen ennen potilaalle antoa löytyvät kohdasta 12.

Jos injektiopullon koskemattomuus on jossain valmisteluvaiheessa vaarantunut, sitä ei saa käyttää.

Lääkkeen anto on suoritettava niin, että lääkeaineen kontaminaatoriski ja käyttäjien säteilyaltistusriski ovat mahdollisimman vähäisiä. Riittävän suojauksen käyttö on pakollista.

Valmistesarjan sisältö ei ole radioaktiivista ennen valmisteen käyttövalmiiksi saattamista. Natriumperteknetaatti-(^{99m}Tc)-injektionesteen (Ph. Eur.) lisäämisen jälkeen lopullinen valmiste on suojattava asianmukaisesti.

Radiofarmaseuttisten lääkkeiden anto aiheuttaa ulkoisen säteilyn tai esim. virtsa- tai oksennusroiskeista aiheutuvan kontaminaation vuoksi riskin myös muille henkilöille. Säteilyltä suojaavia varotoimia on noudatettava kansallisten määräysten mukaisesti.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

CIS bio international
RN306- Saclay
BP 32
F-91192 GIF-sur-YVETTE Cedex

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

Mtnr 29964

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 28. syyskuuta 2010

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

25.11.2013

11. DOSIMETRIA

Teknetium-(^{99m}Tc), jonka puoliintumisaika on 6,02 tuntia, valmistetaan (⁹⁹Mo/^{99m}Tc)-generaattorilla. Se hajoaa teknetium-(⁹⁹Tc):ksi ja emittoi hajoamisen aikana gammasäteilyä, jonka keskimääräinen energia on 140 keV. Teknetium-(⁹⁹Tc):n puoliintumisaika on pitkä, $2,13 \times 10^5$ vuotta, ja sitä voidaan sen vuoksi pitää näennäisesti stabiilina.

Alla olevassa taulukossa esitetyt tiedot ovat kansainvälisen säteilysuojelutoimikunnan (ICRP) julkaisusta 106, ja ne on laskettu käyttämällä seuraavia oletuksia: efektiivinen annos on laskettu käyttämällä yksittäisille elimille määritettyjä absorboituneita annoksia ottaen huomioon painotuskertoimet (säteily ja kudos).

**Taulukko 1: absorboitunut annos teknetium-(^{99m}Tc)-etyleenidikysteiniin injektionin jälkeen:
normaali munuaistoiminta**

ELIN	ABSORBOITUVA ANNOS YHTÄ ANNETTUA AKTIIVISUUSYKSIKKÖÄ KOHTI (mGy/MBq)
	Aikuiset
Lisämunuaiset	0,0005
Virtsarakko	0,0950
Luun pinta	0,0014
Aivot	0,0002
Rinnat	0,0002
Sappirakko	0,0007
Ruoansulatuskanava:	
Maha	0,0005
Ohutsuoli	0,0022
Koolon	0,0032
Paksusuolen yläosa	0,0017
Paksusuolen alaosa	0,0052
Sydän	0,0003
Munuaiset	0,0034
Maksa	0,0005
Keuhkot	0,0003
Lihakset	0,0014
Ruokatorvi	0,0003
Munasarjat	0,0049
Haima	0,0006
Punainen luuydin	0,0010
Iho	0,0005
Perna	0,0005
Kivekset	0,0034
Kateenkorva	0,0003
Kilpirauhanen	0,0003
Kohtu	0,0110
Muut elimet	0,0014
Efektiivinen annos (mSv/MBq)	0,0063

Virtsarakon seinämään kohdistuu 76 % efektiivisestä annoksesta.

120 MBq:n aktiivisuuspitoisuuden annosta johtuva efektiivinen annos 70 kg:n painoisella aikuisella, jonka munuaistoiminta on normaali, on noin 0,76 mSv.

Kun annetaan 120 MBq:n aktiivisuuspitoisuus, kohde-elimien eli munuasiin kohdistuva tyypillinen säteilyaltistus on 0,41 mGy ja kriittisiin elimiin eli virtsarakon seinämään ja kohtuun kohdistuvat tyypilliset säteilyannokset ovat 11,40 mGy (virtsarakon seinämä) ja 1,32 mGy (kohtu).

Taulukko 2: absorboitunut annos teknetium-(^{99m}Tc)-etyleenidikysteiniin injektionin jälkeen: epänormaali munuaistoiminta

ELIN	ABSORBOITUVA ANNOS YHTÄ ANNETTUA AKTIIVISUUSYKSIKKÖÄ KOHTI (mGy/MBq)
	Aikuiset
Lisämunuaiset	0,0026
Virtsarakko	0,0440
Luun pinta	0,0036
Aivot	0,0015
Rinnat	0,0013
Sappirakko	0,0027
Ruoansulatuskanava:	
Maha	0,0022
Ohutsuoli	0,0031
Koolon	0,0034
Paksusuolen yläosa	0,0028
Paksusuolen alaosa	0,0043
Sydän	0,0021
Munuaiset	0,0110
Maksa	0,0028
Keuhkot	0,0018
Lihakset	0,0021
Ruokatorvi	0,0018
Munasarjat	0,0043
Haima	0,0026
Punainen luuydin	0,0021
Iho	0,0013
Perna	0,0023
Kivekset	0,0029
Kateenkorva	0,0018
Kilpirauhanen	0,0018
Kohtu	0,0069
Muut elimet	0,0022
Efektiivinen annos (mSv/MBq)	0,0046

120 MBq:n aktiivisuuspitoisuuden annosta johtuva efektiivinen annos 70 kg:n painoisella munuaisten vajaatoimintaa sairastavalla aikuisella on noin 0,55 mSv.

Kun annetaan 120 MBq:n aktiivisuuspitoisuus, kohde-elimien eli munuaisiin kohdistuva tyypillinen säteilyaltistus on 1,32 mGy ja kriittisiin elimiin eli virtsarakon seinämään ja kohtuun kohdistuvat tyypilliset säteilyannokset ovat 5,3 mGy (virtsarakon seinämä) ja 0,83 mGy (kohtu).

**Taulukko 3: absorboitunut annos teknetium-(^{99m}Tc)-etyleenidikysteiniin injektionin jälkeen:
akuutti unilateraalinen munuaisahtauma**

ELIN	ABSORBOITUVA ANNOS YHTÄ ANNETTUA AKTIIVISUUSYKSIKKÖÄ KOHTI (mGy/MBq)
	Aikuiset
Lisämunuaiset	0,0110
Virtsarakko	0,0490
Luun pinta	0,0031
Aivot	0,0001
Rinnat	0,0004
Sappirakko	0,0064
Ruoansulatuskanava:	
Maha	0,0040
Ohutsuoli	0,0043
Koolon	0,0038
Paksusuolen yläosa	0,0040
Paksusuolen alaosa	0,0035
Sydän	0,0014
Munuaiset	0,2000
Maksa	0,0046
Keuhkot	0,0011
Lihakset	0,0022
Ruokatorvi	0,0004
Munasarjat	0,0036
Haima	0,0077
Punainen luuydin	0,0030
Iho	0,0008
Perna	0,0100
Kivekset	0,0018
Kateenkorva	0,0004
Kilpirauhanen	0,0002
Kohtu	0,0065
Muut elimet	0,0022
Efektiivinen annos (mSv/MBq)	0,0099

120 MBq:n aktiivisuuspitoisuuden annosta johtuva efektiivinen annos 70 kg:n painoisella akuuttia unilateraalista munuaisahtaumaa sairastavalla aikuisella on noin 1,19 mSv.

Kun annetaan 120 MBq:n aktiivisuuspitoisuus, kohde-elimien eli munuasiin kohdistuva tyypillinen säteilyaltistus on 24 mGy ja kriittisiin elimiin eli virtsarakon seinämään ja kohtuun kohdistuvat tyypilliset säteilyannokset ovat 5,9 mGy (virtsarakon seinämä) ja 0,78 mGy (kohtu).

12. RADIOFARMASEUTTISTEN VALMISTEIDEN VALMISTUSOHJEET

Valmisteen otot on tehtävä aseptisissä olosuhteissa. Injektiopulloja ei saa avata ennen tulpan desinfektiota. Liuos vedetään tulpan läpi kerta-annosruiskulla, johon on kiinnitetty asianmukainen suojus ja kertakäyttöinen steriili neula, tai hyväksytyllä automaattisella annostelujärjestelmällä. Jos pullon koskemattomuus on vaarantunut, sitä ei saa käyttää.

Valmiste ei sisällä bakteriostaattista säilöntäainetta.

Valmistusmenetelmä

Kumitulpan pinta on desinfektoitava ja annettava kuivua ennen liuoksen ottamista pullosta ja siirtämistä toiseen.

1. Aseta **Edicis-injektiopullo (punainen etiketti)** tarkoituksenmukaiseen lyijysuojattuun astiaan. Lisää injektiopulloon kumitulpan läpi **2 ml** steriiliä natriumperteknetaatti-(^{99m}Tc)-liuosta, jonka aktiivisuuspitoisuus on **0,8–1,6 GBq**. Ravista pulloa.

2. Ota **pelkistysaineinjektiopullo (keltainen etiketti)**. Lisää injektiopulloon kumitulpan läpi **2 ml** steriiliä 9 mg/ml natriumkloridiliuosta. Ravista pulloa niin kauan, että aine on liuennut täydellisesti.

Siirrä **0,5 ml** pelkistysaineliuosta ruiskulla Edicis-injektiopulloon. Anna Edicis-injektiopullon seistä 15 minuutin ajan, ja ravistele sitä pari kertaa tänä aikana.

3. Ota **puskuriliuospullo (vihreä etiketti)**. Lisää injektiopulloon kumitulpan läpi 1 ml steriiliä 9 mg/ml natriumkloridiliuosta. Ravista pulloa niin kauan, että aine on liuennut täydellisesti.

Siirrä puskuriliuos kokonaan ruiskulla Edicis-injektiopulloon. Ravista pulloa.

4. Kirjoita tiedot mukana toimitettuun etikettiin ja kiinnitä se radioaktiivisesti leimatun liuoksen injektiopulloon.

Käyttövalmiiksi saatettua valmistetta ei saa laimentaa enempää.

Kun valmiste on leimattu natriumperteknetaatti-(^{99m}Tc)-liuoksella ja saatettu käyttövalmiiksi mukana toimitetuilla pelkistysaineella ja puskuriliuoksella, valmiin teknetium-(^{99m}Tc)-etyleenidikysteiniinjektionesteen on oltava kirkasta ja väritöntä eikä siinä saa olla näkyviä hiukkasia, ja sen pH:n on oltava 5–8. Jos näin ei ole, liuos on hävitettävä.

Laadun valvonta

Lopullisen radioaktiivisesti leimatun valmisteen radiokemiallinen puhtaus voidaan testata seuraavalla toimenpiteellä:

a) Menetelmä

Paperikromatografia (menetelmä 1) ja ohutkerroskromatografia (menetelmä 2).

b) Toimenpide

Menetelmä 1: Vapaan perteknetaatin määrittäminen

Adsorbentti: Whatman ET-31 -tyyppiset paperikromatografialiuskat (1 x 10 cm)

Liutin: Asetoni

- Piirrä lähtöviiva 2 cm:n päähän liuskan alareunasta ja liutinrintamaviiva 1 cm:n päähän liuskan yläreunasta.
- Tiputa 10–15 µl leimattua ainetta paperiliuskan lähtöviivalle.

3. **Anna kuivua** ja kehitä kromatogrammi asetonissa 10 minuutin ajan. Leimattu yhdiste ja pelkistetty hydrolysoitu teknetium jäävät lähtöviivalle ($R_f \sim 0$), mutta vapaa perteknetaatti kulkeutuu liuotinrintaman mukana ($R_f \sim 1$).
4. Poista liuska pihdeillä.
Tallenna kromatogrammit gammaskannerilla tai leikkaa liuska kahtia 5 cm:n päästä alareunasta ja mittaa kahden osan aktiivisuus sopivalla annoskalibraattorilla.
5. Laske vapaan perteknetaatin suhteellinen prosenttiosuus (FT %), joka vastaa liuotinrintaman aktiivisuutta kokonaisaktiivisuuteen (lähtöviiva ja liuotinrintama) verrattuna.

$$\text{Vapaan teknetiumin-}^{99m}\text{Tc) prosenttiosuus} = \frac{\text{Liuskan aktiivisuus kohdassa } (R_f \sim 1)}{\text{Liuskan kokonaisaktiivisuus}} \times 100$$

Menetelmä 2: Pelkistetyn hydrolysoidun teknetiumin määrittäminen

Adsorbentti: Kiesegel 60 -tyyppiset, silikageelillä pinnoitetut ohutkerroskromatografialiuskat (1,0 x 10 cm)

Liuotin: etanoli 96 % (v/v), vastaa 758 g/l

6. Piirrä lähtöviiva 2 cm:n päähän liuskan alareunasta ja liuotinrintamaviiva 1 cm:n päähän liuskan yläreunasta.
7. Tiputa 5 µl leimattua liuosta paperiliuskan lähtöviivalle.
8. **Älä anna liuskan kuivua**, vaan kehitä kromatogrammi **välittömästi** etanolissa 30 minuutin ajan. Pelkistetty hydrolysoitu teknetium jää lähtöviivan lähelle ($R_f \sim 0,1$) ja leimattu yhdiste ja vapaa perteknetaatti kulkeutuvat kohtaan $R_f \sim 0,6$ (30 minuuttia ei ole riittävän pitkä aika erottamaan leimattua yhdistettä vapaasta perteknetaatista).
9. Poista liuska pihdeillä.
Tallenna kromatogrammit gammaskannerilla tai leikkaa liuska kahtia 4 cm:n päästä alareunasta ja mittaa kahden osan aktiivisuus sopivalla annoskalibraattorilla.
10. Laske pelkistetyn teknetiumin suhteellinen prosenttiosuus (RHT %), joka vastaa lähtöviivan aktiivisuutta kokonaisaktiivisuuteen (lähtöviiva ja liuosrintama) verrattuna.

$$\text{Pelkistetyn hydrolysoidun teknetiumin-}^{99m}\text{Tc) prosenttiosuus} = \frac{\text{Liuskan aktiivisuus kohdassa } (R_f \sim 0,1)}{\text{Liuskan kokonaisaktiivisuus}} \times 100$$

Laske leimatun valmisteen radiokemiallinen puhtaus (RCP) seuraavalla kaavalla:

$$\text{RCP (\%)} = 100\% - \text{FT(\%)} - \text{RHT(\%)}$$

11. Radiokemiallisen puhtauden tulee olla 95 % tai enemmän, muussa tapauksessa valmiste on hävitettävä.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Fimea kotisivuilta.