

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

NephroMAG 0.2 mg valmisteyhdistelmä radiofarmaseuttista lääkettä varten.

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Valmisteyhdistelmään kuuluu kaksi pulloa: (1) ja (2)
Pullo (1) sisältää 0,2 mg merkaptosetyyli-^{99m}Tc-mertiatidiä (mertiatidi).
Pullo (2) sisältää 2,5 ml fosfaattipuskuriliuosta.

Apuaineiden täydellisen luettelon osalta katso osaa 6.1

Radioisotooppi ei sisälly valmisteyhdistelmään. Valmisteyhdistelmä sisältää kaikki ei-radioaktiiviset yhdisteet, jotka tarvitaan teknetium-(^{99m}Tc)-mertiatidi injektio-^{99m}Tc-merkkiliuoksen käyttövalmiiksi saattamiseen.

3. LÄÄKEMUOTO

Valmisteyhdistelmä radioaktiivista lääkettä varten.

Tuotteen ominaisuudet leimauksen jälkeen:
Kirkas tai hieman samea väritön vesiliuos.
pH: 7,1 – 7,5.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu ainoastaan diagnostiseen käyttöön. Uudelleenliuottamisen ja natriumperteknetaattiliuoksella (^{99m}Tc) leimaamisen jälkeen saatua radiofarmaseuttista tuotetta, teknetium-(^{99m}Tc)-mertiatidia, käytetään nefrologisten ja urologisten toimintahäiriöiden määrittämiseen, erityisesti munuaisten toiminnan, rakenteen ja läpivirtauksen tutkimiseksi ja virtsantuoton määrittämiseksi.

4.2 Annostus ja antotapa

Aikuiset ja vanhukset

Aikuisille ja vanhuksille 40 – 200 MBq riippuen tutkittavasta patologiasta ja käytettävästä menetelmästä.

Alle 18 vuoden ikäinen väestö

Vaikka NephroMAGia voidaan käyttää lapsipotilailla, ei muodollisia tutkimuksia ole suoritettu. Kliininen kokemus osoittaa, että pediatriassa käytössä annosta pitäisi pienentää. Koon ja ruumiinpainon vaihtelevasta suhteesta johtuen on joskus parempi sovittaa annokset kehon pinta-alaan.

Käytännöllinen lähestymistapa on käyttää European Association of Nuclear Medicine (EANM) Paediatric Task Groupin suosituksia. Katso taulukko alempana.

Radioaktiivisen annoksen vähentäminen alle 10%:iin aikuisen aktiivisuudesta johtaisi yleensä teknisesti epätydyttäviin toimenpiteisiin.

Osuus aikuisen annoksesta (Paediatric Task Group EANM, 1990)

3 kg = 0,1	22 kg = 0,5	42 kg = 0,78
4 kg = 0,14	24 kg = 0,53	44 kg = 0,80
6 kg = 0,19	26 kg = 0,56	46 kg = 0,82
8 kg = 0,23	28 kg = 0,58	48 kg = 0,85
10 kg = 0,27	30 kg = 0,62	50 kg = 0,88
12 kg = 0,32	32 kg = 0,65	52 - 54 kg = 0,90
14 kg = 0,36	34 kg = 0,68	56 - 58 kg = 0,92
16 kg = 0,40	36 kg = 0,71	60 - 62 kg = 0,96
18 kg = 0,44	38 kg = 0,73	64 - 66 kg = 0,98
20 kg = 0,46	40 kg = 0,76	68 kg = 0,99

Antotapa

NephroMAG annostellaan luottamisen ja leimauksen jälkeen.

Tätä lääkevalmistetta saa annostella ainoastaan autorisoitu ammattilainen.

Radiofarmaseuttinen valmiste injektoidaan suonensisäisesti, katso osion 4.4 ”Yleiset varoitukset”.

Tuikelaskentatutkimus aloitetaan yleensä välittömästi annostelun jälkeen.

Potilaan oikean valmistelun yksityiskohtaisten ohjeiden osalta katso osiota 4.4.

NephroMAGin oikean antotavan/käytön yksityiskohtaisten ohjeiden osalta katso osioita 6.6 ja 12.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys aktiiviselle ainesosalle tai mille tahansa apuaineista.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Radiofarmaseuttista valmistetta saa käyttää ainoastaan pätevä henkilöstö, jolla on soveltuva viranomaisten myöntämä lupa radionukleotidien käyttöön ja käsittelyyn.

Soveltuvia allergisen reaktion hoitoon käytettäviä tarvikkeita (adrenaliinia, kortikosteroideja ja antihistamiineja) pitäisi olla saatavilla välittömään käyttöön, vaikka haittavaikutusten (katso 4.8) ilmaantumisen todennäköisyys on pieni.

Pieniä määriä teknetium-(99mTc)-leimattuja epäpuhtauksia voi olla läsnä/muodostua leimausprosessin yhteydessä. Koska jotkin näistä epäpuhtauksista jakaantuvat maksaan ja erittyvät sappirakon kautta, voivat ne häiritä dynaamisen munuaistutkimuksen myöhäistä vaihetta (30 minuutin jälkeen) johtuen munuaisen ja maksan päällekkäisyydestä tutkittavalla alueella.

Mikäli puskurin lisäys jää pois, johtaa tämä injektiokohdan ärsytykseen.

Potilaan valmistelu

Potilaan tulisi olla hyvin nesteytetty ennen tutkimuksen aloitusta ja häntä pitäisi kehottaa tyhjentämään rakkonsa niin usein kuin mahdollista ensimmäisten tuntien aikana säteilyn vähentämiseksi.

Yleiset varoitukset

Tämän radiofarmaseuttisen valmisteen saa vastaanottaa, käyttää ja annostella ainoastaan autorisoidut henkilöt tähän tarkoitetuissa kliinisissä puitteissa. Sen vastaanotto, säilytys, käyttö, siirtäminen ja hävittäminen ovat säädösten ja/tai paikallisten asianomaisten virallisten organisaatioiden soveltuvien lupien alaisia. Käyttäjän tulisi valmistaa radiofarmaseuttiset valmisteet tavalla, joka täyttää sekä säteilyturvallisuuden että farmaseuttisen laadun vaatimukset. Pitäisi noudattaa soveltuvia aseptisiä varotoimenpiteitä lääkkeiden hyvän tuotantotavan (Good Manufacturing Practice) mukaisesti.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Teknetium-(99mTc)-mertiatidin ei tiedetä häiritsevän yllä olevia tutkimuksia tarvitseville potilaille yleisesti määrättyjen lääkkeiden toimintaa (esim. verenpainelääkkeet tai elinsiirteiden hylkimistä estävät lääkkeet).

4.6 Raskaus ja imetys

Ei ole olemassa kliinistä kokemusta teknetium-(99mTc)-mertiatidin käytöstä raskaana olevilla naisilla. Saatavilla ei ole eläinkokeiden tuloksia sikiötoksisuudesta.

Ennen radioaktiivisen lääkeaineen annostelua lisääntymiskäiselle naiselle on aina tutkittava raskauden mahdollisuus. Naisen, jolla kuukautiset ovat jääneet väliin, on aina oletettava olevan raskaan kunnes toisin todistetaan.

Radionukleotidin sisältävien toimenpiteiden suorittamiseen raskaana olevalle naiselle liittyy aina säteilyannos sikiölle. Normaalin munuaisen toiminnan mukaisesti laskien johtaa 200 MBq teknetium-(99mTc)-mertiatidin annostelu sikiön absorboimaan annokseen 2,4 mGy. On harkittava vaihtoehtoisia menetelmiä, joihin ei liity ionisoivaa säteilyä.

Teknetium-(99mTc)-mertiatidia ei saa annostella raskauden aikana ellei se ole pakottavan välttämätöntä. Äidin saaman hyödyn täytyy olla suurempi kuin sikiöön kohdistuva riski. Täytyy käyttää pienintä mahdollista annosta, jolla saavutetaan haluttu kliininen tieto. Ennen kuin radioaktiivista lääkevalmistetta annetaan imettävälle äidille, täytyy harkita, voitaisiinko tutkimus mahdollisesti siirtää kunnes äiti on lopettanut imettämisen, ja onko valittu soveltuvin radiofarmaseuttinen valmiste ottaen huomioon aktiivisuuden erittyminen maitoon.

Mikäli tutkimus katsotaan välttämättömäksi, pitäisi imettäminen lopettaa 24 tunniksi ja tänä aikana tuotettu maito on hävitettävä. Lisäksi suositellaan säteilyturvallisuuden vuoksi, että äiti välttäisi läheistä kosketusta vauvan kanssa ensimmäisen 24 tunnin aikana injektion jälkeen. Epävarmoissa tilanteissa suositellaan, että imettämistä jatkettaisiin kun maidon radioaktiivisuus ei aiheuta lapselle yli 1 mSv säteilyannosta.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia vaikutuksista ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole suoritettu.

4.8 Haittavaikutukset

On raportoitu hyvin harvinaisena lieviä anafylaktisia reaktioita (< 0,01%), joille luonteenomaista nokkosihottuma, silmäluomien paisuminen ja yskeminen.

Ajoittain on raportoitu lieviä vasovagaalisia reaktioita. Viidentoista päivän ikäisellä nukutetulla lapsella on raportoitu aivoperäinen kouristus, jonka syy-yhteyttä radiofarmaseuttisen valmisteen kanssa ei osoitettu.

Altistuminen ionisoivalle säteilylle on yhteydessä syövän syntyyn ja perimävaurioiden mahdollisuuteen. Tämänhetkisten tietojen perusteella diagnostisten ydinlääketutkimusten haitallisten vaikutusten esiintyvyys on käytettyjen säteilyannosten pienuuden vuoksi vähäinen.

Useimmissa isotooppiagnostiikatutkimuksissa annetut säteilyannokset (E) ovat alle 20 mSv. Pahimman tapauksen laskelmat kyseessä olevassa tutkimuksessa antavat arvon 2 mSv aikuiselle ja 0,76 mSv 1-vuotiaalle lapselle 200 ja vastaavasti 20 MBq injektion seurauksena.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon 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-0034 Fimea.

4.9 Yliannostus

Liiallisen teknetium-(99mTc)-mertiatidin annoksen riski on lähinnä teoreettinen ja luultavimmin aiheutuu liiallisesta säteilyaltistuksesta.

Tällaisessa tapauksessa kehoon (munuaisiin, virtsarakkoon ja sappirakkoon) kohdistuvaa säteilyä voidaan vähentää pakotetulla diureesilla ja tyhjentämällä tiheästi virtsarakkoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: radiofarmaseuttinen valmiste, ATC Koodi V09CA03.

Teknetium-(99mTc)-mertiatidillä ei tiedetä olevan farmakodynaamisia vaikutuksia käytetyillä kemiallisilla annoksilla.

Tuikenopeuden laskeminen munuaisissa ajan suhteen mahdollistaa munuaisvirtauksen, -toiminnan ja virtsan virtauksen mittaamisen.

5.2 Farmakokineetiikka

Suonensisäisen injektion jälkeen teknetium-(99mTc)-mertiatidi poistuu nopeasti verestä munuaisten toimesta. Teknetium-(99mTc)-mertiatidi sitoutuu 78 – 90% :sesti plasman proteiineihin. Normaalin munuaistoiminnan vallitessa 70% annetusta annoksesta erittyy 30 min. kuluessa ja yli 95% 3 tunnissa. Nämä arvot riippuvat munuaisten ja urogenitaalisen järjestelmän tilasta. Eritysmekanismi perustuu valtaosin tubulaariseen eritykseen. Glomerulaarinen suodatus vastaa 11% kokonaispuhdistumasta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

On raportoitu, että prekliinisissä kokeissa ei ole havaittu akuutteja, subakuutteja, subkroonisia tai mutageenisia vaikutuksia. Näistä tutkimuksista ei kuitenkaan ole annettu yksityiskohtaista tietoa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

pullo (1):

Tinaklorididihydraatti
Dinatrium-(R,R)-tartraattidihydraatti
Natriumhydroksidi
Vetykloridihappo

pullo (2)

Dinatriumvetyfosfaattidihydraatti
Natriumdivetyfosfaattidihydraatti
Vetykloridihappo
Injektionesteisiin käytettävä vesi

Pullot eivät sisällä säilöntäaineita

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei tunneta. Valmisteita ei tulisi kuitenkaan annostella yhdessä muiden lääkkeiden kanssa, jotta ei vaarannettaisi teknetium-(99mTc)-mertiatidin stabiilisuutta.

6.3 Kesto aika

Valmisteyhdistelmä: 15 kuukautta.
Radioleimauksen jälkeen: 8 tuntia. Säilytä alle 25 °C.

6.4 Säilytys

Valmisteyhdistelmä: Säilytetään jääkaapissa 2 – 8°C:ssa.
Säilytetään alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
Säilytysolosuhteet radioleimauksen jälkeen, ks. kohta 6.3.

Säilytyksen tulisi vastata kansallisia säädöksiä radioaktiivisen materiaalien säilytyksestä.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Lasipullo (10 ml) suljettuna butyylikumikorkilla ja sinetöitynä alumiinikapselilla.
NephroMAG toimitetaan kartonkirasiassa viitenä pullona sisältäen jauhetta (aktiivinen ainesosa: mertiatidi) yhdessä viiden 2,5 ml steriiliä fosfaattipuskuria sisältävän pullon kanssa.

6.6 Erityiset varotoimenpiteet hävittämiselle

Radiofarmaseuttisten valmisteiden annostelu aiheuttaa riskejä muille henkilöille ulkoisista säteily- tai tartuntalähteistä, kuten virtsaroiskeista, oksennuksesta jne.
Säteilysuojeluvaroitusten pitää vastata kansallisia määräyksiä koskien radioaktiivisia materiaaleja.
Kaikki käyttämätön tuote tai jäte pitää hävittää paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Rotop Pharmaka GmbH
Bautzner Landstraße 400
D-01328 Dresden
Saksa

Puh: +49 351 26 31 02 10
Fax: +49 351 26 31 03 13
Sähköposti: service@rotop-pharmaka.de

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

21804

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

02.10.2006 / 21.07.2010

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

06.12.2016

11. DOSIMETRIA

Absorboituneet annokset: Teknetium (99mTc) mertiatidi (normaali munuais toiminta)					
Elin	Absorboitunut annos annosteltua aktiivisuusyksikköä kohti (mGy/MBq)				
	Aikuinen	15-vuotias	10-vuotias	5-vuotias	1-vuotias
Lisämunuaiset	0,00039	0,00051	0,00082	0,00120	0,00250
Virtsarakko	0,11000	0,14000	0,17000	0,18000	0,32000
Luun pinta	0,00130	0,00160	0,00210	0,00240	0,00430
Aivot	0,00010	0,00013	0,00022	0,00035	0,00061
Rintarauhaset	0,00010	0,00014	0,00024	0,00039	0,00082
Sappirakko	0,00057	0,00087	0,00200	0,00170	0,00280
Ruuansulatuselimistö					
Maha	0,00039	0,00049	0,00097	0,00130	0,00250
Ohutsuoli	0,00230	0,00300	0,00420	0,00460	0,00780
Paksusuoli	0,00340	0,00430	0,00590	0,00600	0,00980
Ylempi paksusuoli	0,00170	0,00230	0,00340	0,00400	0,00670
Alempi paksusuoli	0,00570	0,00700	0,00920	0,00870	0,01400
Sydän	0,00018	0,00024	0,00037	0,00057	0,00120
Munuaiset	0,00340	0,00420	0,00590	0,00840	0,01500
Maksa	0,00031	0,00043	0,00075	0,00110	0,00210
Keuhkot	0,00015	0,00021	0,00033	0,00050	0,00100
Lihakset	0,00140	0,00170	0,00220	0,00240	0,00410
Ruokatorvi	0,00013	0,00018	0,00028	0,00044	0,00082
Munasarjat	0,00540	0,00690	0,00870	0,00870	0,01400
Haima	0,00040	0,00050	0,00093	0,00130	0,00250
Punainen luuydin	0,00093	0,00120	0,00160	0,00150	0,00210

Iho	0,00046	0,00057	0,00083	0,00097	0,00180
Perna	0,00036	0,00049	0,00079	0,00120	0,00230
Kivekset	0,00370	0,00530	0,00810	0,00870	0,01600
Kateenkorva	0,00013	0,00018	0,00028	0,00044	0,00082
Kilpirauhanen	0,00013	0,00016	0,00027	0,00044	0,00082
Kohtu	0,01200	0,01400	0,01900	0,01900	0,03100
Muut elimet	0,00130	0,00160	0,00210	0,00220	0,00360
Vaikuttava annos (mSv/MBq)	0,00700	0,00900	0,01200	0,01200	0,02200
Virtsarakon seinä vastaa jopa 80% :sta vaikuttavaa annosta..					
<i>Vaikuttava annos, jos virtsarakko tyhjennetään 1 tai 0,5 tuntia annostelun jälkeen:</i>					
1 tunti	0,00250	0,00310	0,00450	0,00640	0,00640
30 min	0,00170	0,00210	0,00290	0,00390	0,00680

Absorboituneet annokset: Teknetium (99mTc) meritiidi (epänormaali munuais toiminta)					
Elin	Absorboitunut annos annosteltua aktiivisuusyksikköä kohti (mGy/MBq)				
	Aikuinen	15-vuotias	10-vuotias	5-vuotias	1-vuotias
Lisämunuaiset	0,00160	0,00210	0,00320	0,00480	0,00860
Virtsarakko	0,08300	0,11000	0,13000	0,13000	0,23000
Luum pinta	0,00220	0,00270	0,00380	0,00500	0,00910
Aivot	0,00061	0,00077	0,00130	0,00200	0,00360
Rintarauhaset	0,00054	0,00070	0,00110	0,00170	0,00320
Sappirakko	0,00160	0,00220	0,00380	0,00460	0,00640
Ruuansulatuselimistö					
Maha	0,00120	0,00150	0,00260	0,00350	0,00610
Ohutsuoli	0,00270	0,00350	0,00500	0,00600	0,01000
Paksusuoli	0,00350	0,00440	0,00610	0,00690	0,01100
Ylempi paksusuoli	0,00220	0,00300	0,00430	0,00560	0,00930
Alempi paksusuoli	0,00510	0,00630	0,00850	0,00860	0,01400
Sydän	0,00091	0,00120	0,00180	0,00270	0,00480
Munuaiset	0,01400	0,01700	0,02400	0,03400	0,05900
Maksa	0,00140	0,00180	0,00270	0,00380	0,00660
Keuhkot	0,00079	0,00110	0,00160	0,00240	0,00450
Lihakset	0,00170	0,00210	0,00290	0,00360	0,00640
Ruokatorvi	0,00074	0,00097	0,00150	0,00230	0,00410
Munasarjat	0,00490	0,00630	0,00810	0,00870	0,01400
Haima	0,00150	0,00190	0,00290	0,00430	0,00740
Punainen luuydin	0,00150	0,00190	0,26000	0,00310	0,00500
Iho	0,00078	0,00096	0,00150	0,00200	0,00380
Perna	0,00150	0,00190	0,00290	0,00430	0,00740
Kivekset	0,00340	0,00470	0,00710	0,00780	0,01400
Kateenkorva	0,00074	0,00097	0,00150	0,00230	0,00410
Kilpirauhanen	0,00073	0,00095	0,00150	0,00240	0,00440
Kohtu	0,01000	0,01200	0,01600	0,01600	0,02700
Muut elimet	0,00170	0,00210	0,00280	0,00340	0,00600
Vaikuttava annos (mSv/MBq)	0,00610	0,00780	0,01000	0,01100	0,19000

Absorboituneet annokset: Teknetium (99mTc) mertiadi (akuutti yksipuolinen munuaisen tukkeutuminen)					
Elin	Absorboitunut annos annosteltua aktiivisuusyksikköä kohti (mGy/MBq)				
	Aikuinen	15-vuotias	10-vuotias	5-vuotias	1-vuotias
Lisämunuaiset	0,01100	0,01400	0,02200	0,03200	0,05500
Virtsarakko	0,05600	0,07100	0,09100	0,09300	0,17000
Luun pinta	0,00310	0,00400	0,00580	0,00840	0,01700
Aivot	0,00011	0,00014	0,00023	0,00039	0,00075
Rintarauhaset	0,00038	0,00051	0,00100	0,00160	0,00300
Sappirakko	0,00620	0,00730	0,01000	0,01600	0,02300
Ruuansulatuseelimistö					
Maha	0,00390	0,00440	0,00700	0,00930	0,01200
Ohutsuoli	0,00430	0,00550	0,00850	0,01200	0,01900
Paksusuoli	0,00390	0,00500	0,00720	0,00920	0,00150
Ylempi paksusuoli	0,00400	0,00510	0,00760	0,01000	0,01600
Alempi paksusuoli	0,00380	0,00480	0,00670	0,00820	0,01300
Sydän	0,00130	0,00160	0,00270	0,00400	0,00610
Munuaiset	0,20000	0,24000	0,33000	0,47000	0,81000
Maksa	0,00440	0,00540	0,00810	0,01100	0,01700
Keuhkot	0,00110	0,00160	0,00250	0,00390	0,00720
Lihakset	0,00220	0,00270	0,00370	0,00510	0,00890
Ruokatorvi	0,00038	0,00054	0,00085	0,00150	0,00230
Munasarjat	0,00380	0,00510	0,00710	0,00920	0,01500
Haima	0,00740	0,00900	0,01300	0,01800	0,02900
Punainen luuydin	0,00300	0,00360	0,00500	0,00600	0,00830
Iho	0,00082	0,00100	0,00150	0,00220	0,00420
Perna	0,00980	0,01200	0,01800	0,02600	0,04000
Kivekset	0,00200	0,00290	0,00450	0,00500	0,00980
Kateenkorva	0,00038	0,00054	0,00085	0,00150	0,00230
Kilpirauhanen	0,00017	0,00023	0,00045	0,00092	0,00160
Kohtu	0,00720	0,00870	0,01200	0,01300	0,02200
Muut elimet	0,00210	0,00260	0,00360	0,00470	0,00800
Vaikuttava annos (mSv/MBq)	0,01000	0,01200	0,01700	0,02200	0,03800

11.1 Ydinfyysiset ominaisuudet

Teknetium-(99mTc) saadaan steriilistä (99Mo)/(99mTc)-generaattorista ja hajoaa gammaemission kautta (gamma-energia 140/142 keV) fysikaalisen puoliintumisajan ollessa 6,02 tuntia teknetium-(99Tc):ksi, joka hajoaa pysyväksi rutenium-(99Ru):ksi. Teknetium-(99Tc):n voidaan katsoa olevan pysyvä, koska sillä on pitkä puoliintumisaika, 214.000 vuotta.

12. RADIOFARMASEUTTISTEN VALMISTEEN VALMISTUSOHJEET

12.1 KÄYTTÖ- JA KÄSITTELYOHJEET

Pullon (1) sisältö leimataan natriumperteknetaatti-(99mTc)-liuksella huoneenlämmössä. Leimausreaktio lopetetaan 15 minuutin kuluttua lisäämällä puskuriliuos. Leimaukseen tulisi käyttää eluaattia, jonka radioaktiivinen pitoisuus on välillä 40 – 500 MBq/ml. Voidaan käyttää ainoastaan eluaatteja generaattorista, jota on eluoitu kerran edellisen 24 tunnin aikana.

12.2 LEIMAUSOHJEET

Radiofarmaseuttinen valmiste valmistetaan seuraavien leimausohjeiden mukaisesti välittömästi ennen käyttöä:

Leimauksen täytyy tapahtua aseptisissä olosuhteissa.

Aseta pullo (1) asianmukaiseen lyijysuojaan. Pyyhi kumiseptumi asianmukaisella desinfektioaineella ja anna kuivua.

Injisoi 8 ml natriumperteknetaatti-(99mTc)-liuosta pulloon (1) käyttäen ruiskua. Poista tämän jälkeen sama määrä typpeä pullosta samalla ruiskulla paineen tasaamiseksi.

Ravista pulloa huolellisesti pullon koko sisällön kostuttamiseksi kaiken jauheen täydelliseksi liuottamiseksi.

15 minuutin kuluttua siirrä 2 ml puskuriliuosta pullosta (2) pulloon (1) käyttäen uutta ruiskua. Poista tämän jälkeen sama tilavuus typpeä pullosta samalla ruiskulla paineen tasaamiseksi.

Sekoita huolellisesti hyvän sekoittumisen aikaansaamiseksi. Määritä radioaktiivisuuden kokonaismäärä ja laske injektoitava tilavuus.

Tuotteen ominaisuudet leimaamisen jälkeen:

Kirkas tai hieman samea väritön vesiliuos

pH: 7,1 – 7,5

12.3 OHJEET LAADUNTARKKAILUUN

Voidaan käyttää seuraavia ohjeita:

HPLC-menetelmä

Leimatun yhdisteen radiokemiallinen puhtaus tarkastetaan käyttäen korkean erotuskyvyn kromatografiaa (HPLC) käyttäen sopivaa radioaktiivisuuden detektoria, 25 cm RP18 kolonnilla, virtausnopeudella 1,0 ml/min. Liikkuva faasi A on 93:7 seos fosfaattiliuosta (1,36 g KH₂PO₄ säädettynä 0,1 M NaOH:lla pH 6:ksi) ja etanolia. Liikkuva faasi B on 1:9 seos vettä ja metanolia.

Käytä gradientteliuointiohjelmaa seuraavilla parametreilla:

Aika (min.):	Virtaus (ml/min.):	% A	% B
15	1	100	0
5	1	0	100
5	2	100	0

Teknetium-(99mTc)-mertiatidin piikki ilmaantuu liikkuvan faasin A:n vaiheen lopulla.

Injektio-tilavuus on 5 µl ja tuikkeiden määrä kanavaa kohti ei tulisi ylittää arvoa 30.000.

Vaatimukset:

	t = 0	8 tunnin kuluttua
teknetium-(99mTc)-mertiatidi	≥ 94%	≥ 94%
hydrofiiliset epäpuhtaudet	≤ 3.0%	≤ 3.0%
lipofiiliset epäpuhtaudet	≤ 4.0%	≤ 4.0%

Yksinkertaistettu nopea menetelmä

Tämä menetelmä perustuu esikäsittelykolonneihin, joita käytetään yleisesti vesiliuoksina olevien näytteiden esikäsittelyssä ennen kromatografiaa. Esikäsittelykolonni (esim. Sep-Pak Plus C 18, Waters) pestään 10 ml:lla absoluuttista etanolia, jonka jälkeen 10ml:lla 0,001 M suolahapolla. Jäljelle jääneet liuokset poistetaan 5 ml:lla ilmaa.

Lisätään 0,05 ml teknetium-(99mTc)-mertiatidiliuosta kolonniin. Eluoidaan 10 ml 0,001 M suolahapolla ja kerää ensimmäinen eluaatti (hydrofiiliset epäpuhtaudet). Eluoi kolonnia etanoli/9 g/l natriumkloridiliuoksella suhteessa 1:1. Tämä toinen eluaatti sisältää teknetium-(99mTc)-mertiatidin. Kolonni sisältää lipofiiliset epäpuhtaudet.

Mittaa kunkin osan radioaktiivisuus. Laske yhteen eluaattien ja kolonnin radioaktiivisuus 100%:na ja laske vastaavat prosentiosuudet.

Eluoi hitaasti (tipottain).

Vaatus: teknetium-(99mTc)-mertiatidi: ≥ 94%

Yksinkertaistettu ohutlevykromatografia

Tätä menetelmää käytetään

a) Teknetium (^{99m}Tc) perteknetaatin määrittämiseen (epäpuhtaus A)

Kromatografiajärjestelmä:

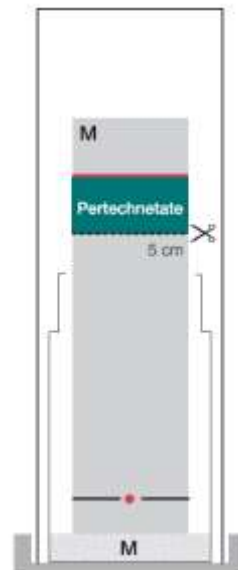
Liuskat:	ITLC-SA
Eluentti:	metyylietyyliketoni (M)
Kulkeutuvuus:	6-8 cm
Näytteen tilavuus:	1-2 µl
Detektori:	sopiva detektori

Määrittäminen

Teknetium (^{99m}Tc) perteknetaattiliuoksen rintamaviiva kulkeutuu ($R_f = 0,8 - 1,0$). Jos skanneria ei ole, leikkaa liuska 5 cm kohdalta alareunasta lukien. Mittaa kummankin liuskan osan radioaktiivisuus erikseen. Suhteuta ylemmän osan radioaktiivisuus kokonaisradioaktiivisuuteen:

$$\text{Teknetium } (^{99m}\text{Tc}) \text{ perteknetaatti } [\%] = \frac{\text{Ylemmän osan aktiivisuus } [\text{MBq}]}{\text{Kokonaisaktiivisuus } [\text{MBq}]} \times 100$$

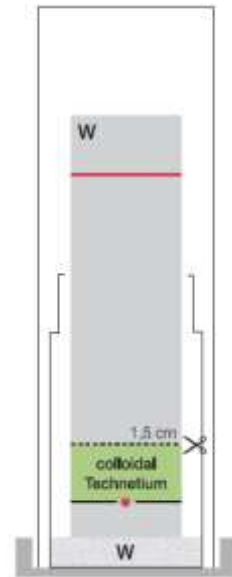
Määrittäminen *teknetium* (^{99m}Tc) *perteknetaatti* (epäpuhtaus A): ≤ 5,0%



b) Kolloidisen teknetiumin (^{99m}Tc) määrittämiseen (epäpuhtaus B)

Kromatografiajärjestelmä:

Liuskat:	ITLC-SA
Eluentti:	injektionesteisiin käytettävä vesi (W)
Kulkeutuvuus:	6-8 cm
Tilavuus:	1-2 μl
Detektori:	sopiva detektori



Määrittäminen

Kolloidinen teknetium (^{99m}Tc) (hydrolysoitu pelkistetty teknetium (^{99m}Tc)) pysyy lähtöpisteessä ($R_f = 0,0 - 0,1$). Jos skanneria ei ole, leikkaa liuska 1,5 cm kohdalta alareunasta lukien. Mittaa kummankin liuskan osan radioaktiivisuus erikseen. Suhteuta alemman osan radioaktiivisuus kokonaisradioaktiivisuuteen:

$$\text{Kolloidinen teknetium } (^{99m}\text{Tc}) [\%] = \frac{\text{Alemman osan aktiivisuus [MBq]}}{\text{Kokonaisaktiivisuus [MBq]}} \times 100$$

Määrittäminen *kolloidinen teknetium* (^{99m}Tc) (epäpuhtaus B): $\leq 2,0\%$

Radiokemiallisen puhtauden laskenta (määrittäminen $\geq 94\%$)

Radiokemiallinen puhtaus = $100\% - (A [\%] + B [\%])$

12.4 Jätteet

Kaikki käyttämättömät tuotteet tai jätteet pitää hävittää paikallisten vaatimusten mukaisesti.