
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ROTOP-NanoHSA 0,5 mg

Valmisteyhdistelmä radioaktiivista lääkettä varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi pullo sisältää 0,5 mg ihmisen albumiinia, kolloidisia partikkeleita

Vähintään 95 % nanokokoisista ^{99m}Tc -albumiinin kolloidista partikkeleista on halkaisijaltaan ≤ 80 nm.

Radionuklidi ei ole osa valmisteyhdistelmää.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan:
Natrium: 0,009 mmol (0,2 mg) per pullo.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Valmisteyhdistelmä radioaktiivista lääkettä varten

Valkoinen tai lähes valkoinen kylmäkuivattu aine
Injektiokuiva-aine, suspensiota varten

Radioleimausta varten *natrium-(^{99m}Tc)perteknetaattiliuoksella*

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu vain diagnostiseen käyttöön. *Natriumperteknetaatti (^{99m}Tc)-liuoksella* leimauksen jälkeen saatua nanokokoista ^{99m}Tc -albumiinikolloidia käytetään:

ihonalaiseen antoon:

- Imukudosjärjestelmän kuvaukseen osoittamaan imukudosjärjestelmän eheys ja laskimon tukkeutumisen erottamiseen imusuonen tukkeutumisesta
- vartijaimusolmukkeen havaitsemiseen:
 - pahanlaatuisessa melanoomassa
 - rintasyövässä

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset

Ihonalainen anto:

Lymfoskintigrafia yhtenä tai useampana ihonalaisena (interstitiaalisena) injektiona:

18,5–110 MBq per injektiokohta. Annettava aktiivisuus riippuu tutkittavista anatomisista kohdista ja injektion ja kuvaamisen välisestä ajasta. Injektoitu tilavuus ei saa olla suurempi kuin 0,2–0,3 ml per injektiokohta. Injektiokohtaan ei saa antaa suurempaa tilavuutta kuin 0,5 ml.

Injektio annetaan ihon alle sen jälkeen kun aspiroimalla on varmistettu, ettei mitään verisuonta ole puhkaistu tahattomasti.

Vartijaimusolmukkeen havaitseminen:

- Pahanlaatuinen melanooma: Suositeltu annos vaihtelee välillä 10–110 MBq, kun käytetään radiokolloidin ihonsisäistä injektiota, jolloin saadaan aikaan 2–4 rakkulaa tuumorin tai arven ympärille. Injektoitava kokonaisaktiivisuus on säädettävä vartijaimusolmukkeen biopsian ajan mukaisesti.
- Rintasyöpä: ROTOP-NanoHSA 0,5 mg voidaan antaa ihonsisäisesti tai ihonalaisesti tai nänninpihan ympärille injektiona, kun kyseessä on pinnallinen kasvain (palpoitavissa olevat leesiot); kun kyseessä on syvällä oleva kasvain (ei palpoitava leesio), injektio tehdään tuumorin sisään tai interstitiaalisesti tuumorin ympärille. Kokonaisaktiivisuus vaihtelee välillä 5–200 MBq, riippuen skintigrafian ja leikkauksen välisestä ajasta. Suositellaan yksittäistä injektiota pienenä määränä (0,2 ml). Useita injektioita tai suurempia aktiivisuuksia voidaan käyttää erityisissä olosuhteissa tai tiloissa, kun otetaan huomioon havaitsemisessa käytettyjen koettimien herkkyys.

Annosta ei tarvitse pienentää munuaisen tai maksan vajaatoiminnan vuoksi.

Pediatriset potilaat

Lapsille ja nuorille tehtävää lymfoskintigrafiaa on harkittava huolellisesti klinisten tarpeiden nojalla ja arvioiden hyöty-haittasapaino tässä potilasryhmässä. Lapsille annettava aktiivisuus on laskettava aikuisen aktiivisuuden suositellusta alueesta ja säädettävä painon ja kehon pinta-alan mukaisesti. Euroopan isotooppiäätiedeyhdistyksen (European Association of Nuclear Medicine, EANM) pediatriinen työryhmä suosittelee annettavan aktiivisuuden laskemista painon mukaan käyttäen seuraavaa taulukkoa, aikuiselle annettavan aktiivisuuden murto-osana.

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

Lapsille käytettäessä tuote voidaan laimentaa korkeintaan 1:50 0,9-prosenttisen natriumkloridin injeksiolla.

Antotapa

Tämä lääkevalmiste on saatettava käyttökuntoon ennen potilaalle antamista. Ks. kohdasta 12 ohjeet tämän lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa.

Tätä valmistetta ei ole tarkoitettu annettavaksi säännöllisesti tai jatkuvasti.

Ravistele radioleimattua injektionestettä, suspensiota (^{99m}Tc-albumiini, nanokokoinen kolloidi) juuri ennen potilaan annoksen ottamista pullosta. Käännä ruiskua monta kertaa ennen injeksiota.

Kuvan ottaminen

- Tavanomainen lymfoskintigrafia: injektio annetaan ihon alle sen jälkeen kun aspiroimalla on varmistettu, ettei mitään verisuonta ole puhkaistu tahattomasti. Kuvattaessa alaraajoja dynaamiset kuvat otetaan heti injektion jälkeen ja staattiset kuvat 30–60 minuuttia myöhemmin. Parasternaalisessa imusolmukkeiden kuvauksessa voidaan tarvita toistuvia injektioita ja lisäkuvia.
- Vartijaimusolmukkeen havaitseminen:
 - Pahanlaatuisen melanooma: lymfoskintigrafisia kuvia otetaan heti injektion jälkeen jatkaen säännöllisesti kunnes vartijaimusolmuke saadaan näkymään.
 - Rintasyöpä: rinnan ja kainalon alueen skintigrafiset kuvat voidaan ottaa 15–30 minuuttia ja 3 tuntia injektion jälkeen.

Ks. kohdasta 4.4 potilaan valmistelu.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle (vaikuttaville aineille) tai kohdassa 6 mainituille apuaineille.

^{99m}Tc-ihmisen albumiinin kolloidisten partikkeleiden käyttö on vasta-aiheista, erityisesti, jos henkilöllä on ollut yliherkkyyttä ihmisen albumiinia sisältäville tuotteille.

Imusolmukkeen skintigrafia ei ole suositeltavaa, jos potilaan imusuoni on täysin tukkeutunut, koska injektio kohdassa on säteilyn aiheuttaman nekroosin vaara.

Raskaus.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yliherkkyyden tai anafylaktisten reaktioiden mahdollisuus

Jos yliherkkyyttä tai anafylaktisia reaktioita ilmenee, lääkevalmisteen antaminen on keskeytettävä heti ja tarvittaessa on aloitettava laskimonsisäinen hoito. Jotta hätätilanteissa voidaan ryhtyä välittömästi toimiin, tarvittavien lääkevalmisteiden ja tarvikkeiden, kuten endotrakeaaliputki ja ventilaattori, on oltava heti käytettävissä.

Yksilöllinen hyöty-riskiperustelu

Jokaisen potilaan altistuminen ionisoivalle säteilylle on oltava perusteltavissa todennäköisellä diagnostisella hyödyllä suhteessa säteilyaltistuksen aiheuttamaan riskiin. Annettavan aktiivisuuden on oltava sellainen, että tuloksena saatava säteilyannos on optimoitu (ALARA-periaate), kun pidetään mielessä diagnostisen tiedon tarve.

Raskaana oleville naisille suoritettuihin radionukliditoimenpiteisiin liittyy myös säteilyannos sikiölle. Vain oleelliset tutkimukset tulee näin ollen suorittaa raskauden tai imetyksen aikana, kun todennäköinen hyöty ylittää suuresti äidin ja sikiön saaman riskin.

Pediatriset potilaat

Katso kohdasta 4.2 tietoja käytöstä lapsille ja nuorille.

Lisähuomautuksia

Tavanomaisia keinoja, joilla estetään infektioita, jotka johtuvat ihmisen verestä tai plasmasta valmistettujen lääkevalmisteiden käytöstä, ovat mm. luovuttajien valinta, tiettyjen infektion merkkien seulonta yksittäisistä luovutetuista veri- ja plasmaeristä sekä plasmapooleista, ja tehokkaiden valmistusvaiheiden noudattaminen virusten inaktivoimiseksi tai poistamiseksi. Tästä huolimatta, kun annetaan ihmisen verestä tai plasmasta valmistettuja lääkevalmisteita, taudinaiheuttajien siirtymisen mahdollisuutta ei voida täysin sulkea pois.

Tämä koskee myös tuntemattomia tai hiljattain löydettyjä viruksia ja muita patogeeneja.

Sellaista albumiinia, joka on valmistettu Euroopan farmakopean spesifikaatioita noudattaen vakiintuneilla menetelmillä, koskevia virustartuntoja ei ole raportoitu.

On erittäin suositeltavaa, että joka kerta kun ROTOP-NanoHSA 0,5 mg -valmistetta annetaan potilaalle, tuotteen nimi ja eränumero merkitään muistiin, jotta voidaan säilyttää yhteys potilaan ja tuote-erän välillä.

Apuaineisiin liittyvät varoitukset

Tämä lääkevalmiste sisältää vähemmän kuin 1 mmol (23 mg) natriumia per pullo, eli käytännössä natriumin määrä on merkityksetön.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Lymfoangiografiassa käytetty jodeerattu varjoaine voi häiritä imukudosisjärjestelmän kuvausta, jossa käytetään nanokokoista ^{99m}Tc-albumiinikolloidia.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Hedelmällisessä iässä olevat naiset

Kun on tarkoitus antaa radioaktiivisia lääkkeitä hedelmällisessä iässä olevalle naiselle, on tärkeää määrittää, onko tämä raskaana. Jokaisen naisen, jolta kuukautiset ovat jääneet väliin, on oletettava olevan raskaana ellei toisin todisteta. Jos mahdollisesta raskaudesta on epäilyksiä (jos naiselta ovat jääneet kuukautiset väliin, jos kuukautiset ovat hyvin epäsäännölliset jne.), potilaalle on tarjottava vaihtoehtoisia menetelmiä, joissa ei käytetä säteilyä (mikäli tällaisia on).

Raskaus

Raskaana oleville naisille suoritettavat radionukliditoimenpiteet sisältävät myös säteilyannoksen sikiölle. Vain oleelliset tutkimukset tulee näin ollen suorittaa raskauden aikana, kun todennäköinen hyöty ylittää suuresti äidin ja sikiön saaman riskin.

Raskauden aikana teknetium-99m-albumiinin, nanokolloidin ihonalainen antaminen lymfoskintigrafiaa varten on ehdottomasti vasta-aiheista, koska se voi kasaantua lantion imusolmukkeisiin.

Imetys

Ennen kuin radioaktiivisia lääkkeitä annetaan imettävälle äidille, on harkittava radionuklidin antamisen viivästyttämistä, kunnes äiti on lopettanut imetyksen, ja sopivimman radioaktiivisen lääkkeen valintaa ottaen huomioon aktiivisuuden erittyminen äidinmaitoon.

Jos antamista pidetään välttämättömänä, imetys on keskeytettävä 13 tunniksi ja eritetty maito on hävitettävä.

Hedelmällisyys

Tietoja ei ole saatavilla.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutusten arvioinnissa seuraavia yleisyystietoja käytetään pohjana:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)

Yleinen ($\geq 1/100 - < 1/10$)

Melko harvinainen ($\geq 1/1,000 - < 1/100$)

Harvinainen ($\geq 1/10,000 - < 1/1,000$)

Hyvin harvinainen ($< 1/10,000$)

tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Hyvin harvinainen

lievät ja tilapäiset yliherkkyysreaktiot, joissa voi ilmetä seuraavanlaisia oireita:

antokohdassa tai iholla

paikalliset reaktiot, ihottuma, kutina

immuunijärjestelmä

kiertohuimaus, hypotensio

muut taudit

Altistuminen ionisoivalle säteilylle liittyy syövän käynnistymiseen ja mahdollisten perinnöllisten vikojen kehittymiseen. Koska efektiivinen annos annettaessa suurimman suositellun ihonalaisesti annettavan aktiivisuuden (200 MBq) on 0.8 mSv on odotettua että kyseiset haittavaikutukset esiintyvät pienellä todennäköisyydellä.

Kun proteiinia sisältävää radioaktiivista lääkettä, kuten ^{99m}Tc -ROTOP-NanoHSA -valmistetta, annetaan potilaalle, hänelle voi kehittyä yliherkkyysreaktioita.

Taudinaiheuttajia koskeva turvallisuus, ks. kohta 4.4.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta 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

Jos radioaktiivisuutta annetaan yliannos, mitään käytännöllistä toimenpidettä ei voida suositella vähentämään kudoksen altistumista tyydyttävällä tavalla, koska nanokokoinen ^{99m}Tc -albumiinkolloidi poistuu huonosti virtsassa ja ulosteissa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Teknetium (^{99m}Tc) nanokolloidi (ATC-koodi: V09DB01)

Diagnostisia toimenpiteitä varten käytettyinä kemiallisina pitoisuuksina ja aktiivisuuksina teknetium 99m -albumiinin kolloidisia partikkeleilla ei näytä olevan farmakodynaamisia vaikutuksia.

5.2 Farmakokinetiikka

ROTOP-NanoHSA 0,5 mg on nanokokoinen kolloidi ihmisen seerumin albumiinista. Vähintään 95 % partikkeleista on pienempiä kuin 80 nm (suodatuksella määritettäessä).

Annettuna sidekudokseen ihonalaisena injektiona, 30–40 % annetusta teknetium-99m albumiini kolloidista partikkeleista (alle 100 nm) suodattuu imuhiussuoniin, joiden päätehtävä on poistaa proteiinit interstitiaalisesta nesteestä takaisin verivarastoon. Teknetium-99m albumiinin kolloidiset partikkelit siirretään sitten imusuonia pitkin alueellisiin imusolmukkeisiin ja suuriin imusuoniin ja lopulta ne jäävät kiinni toiminnallisiin imusolmukkeisiin. Histiosyytit fagosytoivat osan injektoidusta annoksesta injektiokohdassa. Toinen osa näkyy veressä ja kasautuu enimmäkseen maksan, pernan ja luuytimen retikuloendoteliaalijärjestelmään; vähäisiä jäämiä poistuu munuaisten kautta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Eläinten kuolemaa tai suuria patologisia muutoksia ruumiinavauksessa ei havaittu sen jälkeen kun oli annettu injeksiolla laskimoon 800 mg hiirille ja 950 mg rotille. Paikallisia reaktioita ei havaittu sen jälkeen kun hiirille ja rotille oli annettu injeksiolla ihon alle albumiinin kolloidisia partikkeleita 1 g/painokilo, saatettuna käyttökuuntoon 0,9-prosenttisella keittosuolalla.

Nämä annokset vastaavat 50 pullon sisältöä per painokilo, joka on 3500-kertainen ihmisen maksimaaliseen annokseen verrattuna.

Mutageenisuustutkimuksia ja pitkän aikavälin karsinogeenisuutta koskevia tutkimuksia ei ole suoritettu.

Lisääntymistoksisuutta koskevia tutkimuksia ei ole saatavilla.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1. Apuaineet

Tina(II)kloridihydraatti
Glukoosi
Poloksameeri 238
Dinatriumfosfaattihydraatti, E339
Natriumfytaatti

6.2 Yhteensopimattomuudet

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6 ja 12.

6.3 Kesto aika

24 kuukautta

Radioleimauksen jälkeen: 6 tuntia. Säilytä alle 25 °C radioleimauksen jälkeen.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

Säilytysolosuhteet radioleimauksen jälkeen, ks. kohta 6.3.

Säilytä alkuperäispakkauksessa suojattuna valolta.

Radioaktiivisia lääkkeitä on säilytettävä radioaktiivisia aineita koskevien kansallisten säädösten mukaisesti.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

10 ml:n nimelliskoko, useita annoksia sisältävät boorisilikaattilasipullot (tyypin I Ph. Eur.) joka on suljettu tiiviisti tekokumikorkilla ja alumiinisella suojuskapselilla.

Pakkauskoko: 5 pulloa

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Yleinen varoitus

ROTOP-NanoHSA 0,5 mg -valmisteen radioleimauksen jälkeen on käytettävä tavanomaisia suojavaikkeitä radioaktiivisen lääkevalmisteen suhteen.

Radioaktiivisia lääkkeitä saa vastaanottaa, käyttää ja antaa vain valtuutettu henkilö erityisissä kliinisissä tiloissa. Niiden vastaanottaminen, säilytys, käyttö, kuljetus ja hävittäminen ovat säädösten ja/tai valvontaviranomaisen asianmukaisten lupien alaisia.

Käyttäjän on valmistettava radioaktiiviset lääkkeet tavalla, joka tyydyttää sekä säteilyturvallisuuden että radioaktiivisten lääkkeiden laatuvaatimukset. On ryhdyttävä asianmukaisiin aseptisiin varotoimiin.

Pullon sisältö on tarkoitettu käytettäväksi vain ^{99m}Tc-albumiini kolloidisten partikkeleiden valmistukseen ja sitä ei saa antaa suoraan potilaalle käymättä ensin läpi valmistelevaa toimenpidettä.

Ks. kohdasta 12 ohjeet tämän lääkevalmisteen radioleimaamisesta ennen antoa.

Jos tämän pullon eheys heikkenee, valmistetta ei saa käyttää.

Valmisteyhdistelmän sisältö ennen radioleimausta ei ole radioaktiivinen. Kuitenkin sen jälkeen kun *natriumperteknetaatti*(^{99m}Tc), Ph. Eur. lisätään, lopullinen valmiste on suojattava riittävästi.

Radioaktiivisten lääkkeiden antaminen saa aikaan toisille henkilöille riskejä, jotka aiheutuvat ulkoisesta säteilystä tai potilaan eritteiden aiheuttamasta saastumisesta. Näin ollen on suojauduttava säteilyltä asianmukaisesti kansallisten säädösten mukaisesti.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA JA VALMISTAJA

ROTOP Pharmaka GmbH
Bautzner Landstraße 400
01328 Dresden
Saksa
Puh: +49 (0) 351 – 26 310 100
Faksi: +49 (0) 351 – 26 310 303
Sähköposti: service@rotop-pharmaka.de

8. MYYNTILUVAN NUMERO

31281

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ:

07.08.2014

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

04.09.2015

11. DOSIMETRIA

Radioleimaukseen käytettävän nuklidin fyysiset ominaisuudet

Teknetium-(^{99m}Tc) valmistetaan ⁹⁹Mo/^{99m}Tc radionuklidigeneraattorissa ja hajoaa lähettäen gammasäteilyä (energia 141 keV) ja fyysisen puoliintumisaian ollessa 6,02 tuntia, teknetium-99:ksi, jota voidaan pitää stabiilina, sillä sen puoliintumisaika on pitkä, $2,13 \times 10^5$ vuotta.

Säteilyaltistus

Lymfoskintigrafia

Säteilyannoksen arviointi perustuu MIRD-menetelmään.

70 kg:n painoisen potilaan absorboimat säteilyannokset, nanokokaisen ^{99m}Tc-albumiinikolloidin ihonalaisen injektion jälkeen ovat:

| Elin | Imeytynyt annos (mGy/MBq) |
|-----------------------|---------------------------|
| Injektiokohta | 12,0 |
| Imusolmukkeet | 0,59 |
| Maksa | 0,016 |
| Virtsarakko (seinämä) | 0,0041 |
| Perna | 0,0097 |
| Luuydin (punainen) | 0,0057 |
| Munasarjat | 0,0059 |
| Kivekset | 0,0035 |
| Koko keho | 0,0046 |

Aktiivisuudelle 110 MBq, joka annetaan ihonalaisesti 70 kg:n painoiselle potilaalle, efektiivinen annos on 0,44 mSv.

Vartijaimusolmuke havainnointi

Seuraava tieto annoksen imeytymisestä ja tehokkuudesta ^{99m}Tc-merkattuilla pienillä kolloideilla kasvaimen sisäiseen injektioon on otettu seuraavasta julkaisusta ICRP Publication 106 (Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals - Addendum 3 to ICRP Publication 53, Ann. ICRP 38 (1-2), 2008) joka myös antaa lisätietoa Biokineettisestä mallista.

| Elimet | Imetyntyt annos per annettu aktiivisuus (mGy/MBq) | | | |
|-----------------------------------|--|---------------|---|---------------|
| | 6 tuntia vartijaimusolmukkeen poistoon | | 18 tuntia vartijaimusolmukkeen poistoon | |
| | Aikuinen | 15-vuotias | Aikuinen | 15-vuotias |
| Lisämunuaiset | 0,00079 | 0,00093 | 0,0014 | 0,0016 |
| Virtsarakon seinämä | 0,000021 | 0,000039 | 0,000036 | 0,000068 |
| Luun pinta | 0,0012 | 0,0015 | 0,0021 | 0,0026 |
| Aivot | 0,000049 | 0,000058 | 0,000087 | 0,00010 |
| Rintarauhaset | 0,0036 | 0,0039 | 0,0064 | 0,0069 |
| Sappirakko | 0,00053 | 0,00072 | 0,00093 | 0,0013 |
| Ruoansulatus elimistö | | | | |
| Maha | 0,00092 | 0,0013 | 0,0016 | 0,0023 |
| Ohutsuoli | 0,00011 | 0,00015 | 0,0002 | 0,00027 |
| Paksusuoli | 0,000083 | 0,00019 | 0,00014 | 0,00033 |
| Ylempi paksusuoli | 0,00012 | 0,00028 | 0,00020 | 0,00049 |
| Alempi paksusuoli | 0,000038 | 0,00007 | 0,000066 | 0,00012 |
| Sydän | 0,0041 | 0,0052 | 0,0071 | 0,0091 |
| Munuaiset | 0,00031 | 0,00042 | 0,00054 | 0,00073 |
| Maksa | 0,0011 | 0,0014 | 0,0019 | 0,0024 |
| Keuhkot | 0,0036 | 0,0039 | 0,0064 | 0,0069 |
| Lihakset | 0,00066 | 0,00083 | 0,0012 | 0,0015 |
| Ruokatorvi | 0,0036 | 0,0050 | 0,0062 | 0,0087 |
| Munasarjat | 0,000041 | 0,000048 | 0,000071 | 0,000083 |
| Haima | 0,00097 | 0,0011 | 0,0017 | 0,0020 |
| Punainen luuydin | 0,00086 | 0,00092 | 0,0015 | 0,0016 |
| Iho | 0,0012 | 0,0014 | 0,0021 | 0,0024 |
| Perna | 0,00068 | 0,00083 | 0,0012 | 0,0015 |
| Kateenkorva | 0,0036 | 0,0050 | 0,0062 | 0,0087 |
| Kilpirauhanen | 0,00047 | 0,00062 | 0,00082 | 0,0011 |
| Kohtu | 0,000041 | 0,000064 | 0,000071 | 0,00011 |
| Muut Elimet | 0,00066 | 0,00083 | 0,0012 | 0,0015 |
| Vaikuttava Annos (mSv/MBq) | 0,0012 | 0,0014 | 0,0020 | 0,0024 |

12. RADIOFARMASEUTTISTEN VALMISTEIDEN VALMISTUSOHJEET

Valmisteyhdistelmän sisältö ennen valmistamista ei ole radioaktiivinen. Kuitenkin sen jälkeen kun natriumperteknetaatti(^{99m}Tc), Ph. Eur. lisätään, lopullinen valmiste on suojattava riittävästi.

^{99m}Tc-ROTOP-NanoHSA 0,5 mg on käytettävä kuuden (6) tunnin sisällä radioleimauksesta.

Jos tämän pullon eheys heikkenee, valmistetta ei saa käyttää.

Tätä ainetta ei ole tarkoitettu annettavaksi säännöllisesti tai jatkuvasti.

Valmistusmenetelmä ROTOP-NanoHSA 0,5 mg ei sisällä säilöntäaineita.

On noudatettava aseptiikkaa ja otettava huomioon säteilyturvallisuus.

Nanokokoisen ^{99m}Tc -albumiinikolloidin muodostuminen riippuu riittävästä tinapitoisuudesta pelkistyneessä tilassa. Hapettuminen voi vaikuttaa valmisteen laatuun. Pulloon ei saa päästä yhtään ilmaa.

Käytettävän nanokokoisen ^{99m}Tc -albumiinikolloidin spesifisen aktiivisuuden on oltava mahdollisimman suuri, koska vain noin 1–2 % aktiivisuudesta rikastuu imusolmukkeisiin ihonalaisen annon jälkeen. Näin ollen on suositeltavaa käyttää tuoretta generaattorin eluaattia, joka on eluoitu hieman ennen radioleimausta. Leimaus on suoritettava juuri ennen antoa niin että saadaan aikaan korkein mahdollinen aktiivisuus.

Lapsilla käytettäessä tuote voidaan laimentaa korkeintaan 1:50 0,9-prosenttisellä natriumkloridin injeksiolla.

Radiokemiallinen merkintä / injektioneste, suspension valmistus

1. Aseta pullo sopivaan lyijysuojaan.
2. Lisää 185–5550 MBq 1-5 ml:ssa natriumperteknetaatti (^{99m}Tc) -liuosta pulloon steriilillä ruiskulla. Vedä sitten pois sama tilavuus tyypeä pullosta käyttämällä samaa ruiskua liiallisen paineen välttämiseksi. Älä käytä kaasunpoistoneulaa.
3. Liuota kuiva aine kääntelemällä pulloa toistuvasti; anna seistä 10 min huoneenlämpötilassa.
4. Ravistele injektionestettä, suspensiota välittömästi ennen annoksen ottamista pullosta. Ravistele ruiskua monta kertaa ennen injeksiota.

Käyttövalmiin suspension ominaisuudet

| | |
|------------------------|-------------------------------|
| Tilavuus | 1–5 ml |
| väri | kirkas, väritön |
| partikkelit | yli 95 % pienempiä kuin 80 nm |
| radioleimattu kolloidi | ≥ 95 % |
| pH-arvo | 7–8 |

Leimauksen saannon testaus

Käyttövalmiin injektionesteen, suspension radiokemiallista puhtautta voidaan valvoa ohutkerroskromatografialla.

Menetelmä A:

Ohutkerroslevy Silica gel 60

Liuotin Asetoni

Ajomatka 10–15 cm

Kehitysaika 15–20 minuuttia

Nanokokoinen ^{99m}Tc -albumiinikolloidi pysyy lähtökohdassa, vapaa [^{99m}Tc]perteknetaatti löytyy läheltä liuotinrintamaa.

Käyttövalmis injektioneste, suspensio ei saa sisältää enempää kuin 5 % vapaata [^{99m}Tc]perteknetaattia ja se on käytettävä 6 tunnin sisällä.

(Vaihtoehtoinen) menetelmä B:

| | |
|----------------|------------------------------|
| Ohutkerroslevy | ITLC-SA |
| Liuos | Metyylietyyliketoni (MEK) |
| Ajomatka | 5 cm |
| Kehitysaika | 5–10 minuuttia |



Nanokokoinen ^{99m}Tc -albumiinikolloidi pysyy lähtökohdassa, vapaa [^{99m}Tc]perteknetaatti löytyy läheltä liuotinrintamaa.

Käyttövalmis injektioneste, suspensio ei saa sisältää enempää kuin 5 % vapaata [^{99m}Tc]perteknetaattia ja se on käytettävä 6 tunnin sisällä.
