

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

MAASOL 1,75 mg valmisteyhdistelmä radioaktiivista lääkettä varten.

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Humaanialbumiini makroaggregaatti	1,75 mg / injektiopullo
Partikkelien määrä:	$2,0 \times 10^6 \pm 15\%$ / injektiopullo
Aggregaattien kokojakauma:	10,0–100 μm

Tuote valmistetaan verenluovutuksesta saadusta humaanialbumiinista, joka on seulottu EEC:n määräysten mukaan ja todettu negatiiviseksi

- hepatiitti B -pinta-antigeenin (HBsAg)
- HIV-viruksen vasta-aineiden (anti-HIV 1/2)
- hepatiitti C -viruksen vasta-aineiden (anti-HCV) suhteen.

Maasol saatetaan käyttökuntoon lisäämällä natriumperteknetaatti [$^{99\text{m}}\text{Tc}$]-injektionestettä (ei sisälly pakkaukseen), jolloin saadaan teknetium [$^{99\text{m}}\text{Tc}$] humaanialbumiini makroaggregaatti-injektio.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan:

Valmisteyhdistelmä ennen käyttövalmiiksi saattamista sisältää natriumia 0,30 mg/injektiopullo.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Valmisteyhdistelmä radioaktiivista lääkettä varten.

Injektiokuiva-aine, suspensiota varten.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu vain diagnostiseen käyttöön.

Natriumperteknetaatti [$^{99\text{m}}\text{Tc}$]-liuokseen käyttökuntoon saatettua valmistetta voidaan käyttää:

- pulmonaariperfuusioskintigrafiassa.

Maasol-valmisteyhdistelmän toissijainen käyttöaihe on käyttö laskimoskintigrafiassa.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset

Suosittelut laskimonsisäisesti annettavat annokset aikuisille (70 kg) vaihtelevat 37–185 MBq:n (1–5 mCi) välillä. Annetun annoksen partikkelimäärän on oltava $60 \times 10^3 - 700 \times 10^3$ välillä.

Keuhkotutkimus voidaan aloittaa välittömästi.

Pediatriset potilaat

Käyttöä lapsille ja nuorille on harkittava tarkoin kliinisen tarpeen sekä tästä potilasryhmästä tehdyn riski-hyötyarvion perusteella.

Lapsille ja nuorille annettava aktiivisuus on suhteutettava aikuisille annettavaan aktiivisuuteen, ja se lasketaan seuraavalla yhtälöllä:

$$\text{Lapsen annos (MBq)} = \frac{\text{Aikuisten annos (MBq)} \times \text{lapsen paino (kg)}}{70 \text{ kg}}$$

Vaikka annettava aktiivisuus lasketaankin yleisimmin painon perusteella, saadaan joissakin harvemmissä tapauksissa varmempi annostus kehon pinta-alan perusteella.

$$\text{Lapsen annos (MBq)} = \frac{\text{Aikuisten annos (MBq)} \times \text{lapsen kehon pinta-ala (m}^2\text{)}}{1,73}$$

Iäkkäät potilaat

Iäkkäille potilaille suositellaan samaa annostusta.

Munuaisten/maksan vajaatoiminta

Annettava aktiivisuus on harkittava tarkoin, koska säteilyaltistus voi olla näillä potilasryhmillä tavanomaista suurempi.

Antotapa

Tämä lääkevalmiste on saatettava käyttökuntoon ennen sen antamista potilaalle.

Ks. kohdasta 12 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa.

Potilaan valmistelu, ks. kohta 4.4.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yliherkkyysreaktioiden tai anafylaktisten reaktioiden mahdollisuus

Jos potilaalle ilmaantuu yliherkkyys- tai anafylaktinen reaktio, lääkevalmisteen anto pitää keskeyttää heti ja aloittaa tarvittaessa laskimoon annettava hoito. Jotta hätätilanteessa voidaan ryhtyä välittömästi toimenpiteisiin, tarvittavat lääkevalmisteet ja välineet, kuten endotrakeaaliputki ja ventilaattori, on oltava heti saatavilla.

Annettaessa teknetium[^{99m}Tc]albumiinimakroaggregaatti (^{99m}Tc-MAA) -valmistetta potilaille, joilla on merkittävä sydämen oikealta vasempaan suuntautuva oikovirtaus, on oltava erityisen varovainen. Mikroembolian mahdollisuuden vähentämiseksi aivoissa ja munuaisissa ^{99m}Tc-MAA-valmiste on annettava hitaana injektiona laskimoon, ja partikkelimäärää on vähennettävä 50 %. Samoja varotoimia kehoitetaan käyttämään myös potilaisiin, joilla on pulmonaarihypertensiosta johtuvia hengityshäiriöitä.

Ihmisen verestä tai plasmasta valmistettavien lääkkeiden välityksellä tapahtuvien infektioiden tartuntavaaran estämiseksi on käytössä yhteisesti sovittuja toimintatapoja. Näitä ovat luovuttajien valinta, yksittäisten luovutusten ja plasmapoolien testaaminen tiettyjen infektiomarkkereiden suhteen sekä tehokkaat valmistuksen aikaiset vaiheet, jotka inaktivoivat / poistavat viruksia. Näistä varotoimenpiteistä huolimatta, annettaessa ihmisen verestä tai plasmasta valmistettuja lääkkeitä, ei taudinaiheuttajien siirtymismahdollisuutta voida täysin sulkea pois. Tämä koskee myös tuntemattomia tai odottamattomia viruksia ja muita patogeeneja.

Albumiinin, joka täyttää Euroopan farmakopean vaatimukset ja on valmistettu vakiintuneilla menetelmillä, ei ole raportoitu aiheuttaneen virusinfektioita.

Suosittelaa, että joka kerta, kun Maasol-valmistetta annetaan potilaalle, valmisteen nimi ja eränumero merkitään muistiin, jotta säilytetään yhteys potilaan ja käytetyn valmiste-erän välillä.

Yksilöllinen hyöty-riskiarvio

Altistuksen ionisoivalle säteilylle on perustuttava aina kunkin potilaan kohdalla odotettavissa oleviin hyötyihin. Annettavan aktiivisuuden on oltava aina pienin mahdollinen, jolla saadaan tarvittava diagnostinen tieto tai hoitotulos.

Munuaisten/maksan vajaatoiminta

Annettava aktiivisuus on harkittava tarkoin, koska säteilyaltistus voi olla näillä potilasryhmillä tavanomaista suurempi.

Pediatriset potilaat

Ks. kohdasta 4.2 tiedot käytöstä pediatrisille potilaille. Käyttöaihe on harkittava tarkkaan, koska efektiivinen annos per MBq on suurempi kuin aikuisilla (ks. kohta 11).

Potilaan valmistelu

Potilaan nesteytyksen pitää olla hyvä ennen tutkimuksen aloittamista, ja häntä pitää kehottaa tyhjentämään virtsarakko mahdollisimman usein ensimmäisinä tutkimuksen jälkeisinä tunteina, jotta säteily vähenee.

Injektionpullon sisältö on tarkoitettu ainoastaan käytettäväksi [^{99m}Tc]humaanialbumiinimakroaggregaatti-injektion valmistamiseksi. Valmistetta ei saa sellaisenaan injisoida suoraan potilaaseen ilman, että etukäteistoimenpiteet valmisteen käyttövalmiiksi saattamiseksi on tehty.

Injektioruiskua on pyöriteltävä varovasti juuri ennen injektion antamista homogeenisuuden varmistamiseksi. Injektioruiskuun ei saa koskaan vetää verta, koska se aiheuttaa pieniä hyytymiä.

Erityisvaroitukset

Tämä lääkevalmiste sisältää ennen käyttökuntoon saattamista alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli se on olennaisesti natriumiton. Natriumisisältö voi joissakin tapauksissa olla yli 1 mmol riippuen käyttökuntoon saattamisesta käytetystä tilavuudesta ja aktiivisuudesta sekä antoajankohdasta. Potilaiden, joilla on ruokavalion natriumrajoitus, tulee ottaa tämä huomioon.

Ympäristöön kohdistuvaan riskiin liittyvät varotoimet, ks. kohta 6.6.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Eri lääkkeitä muuttavat ^{99m}Tc-MAA-valmisteen biologista jakaantumaa.

- Farmakologisia interaktioita saattavat aiheuttaa kemoterapeuttiset aineet, hepariini ja keuhkoputkia laajentavat aineet.
- Toksikologisia interaktioita saattavat aiheuttaa heroïini, nitrofurantoiini, busulfaani, syklofosfamidi, bleomysiini, metotreksaatti ja metysergidi.
- Farmaseuttisia interaktioita saattaa aiheuttaa magnesiumsulfaatti.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi:

Kun radiofarmaseuttista valmistetta aiotaan antaa naiselle, joka voi tulla raskaaksi, on tärkeää selvittää, onko hän raskaana. Jos potilaan kuukautiset ovat jääneet väliin, hänen on oletettava olevan raskaana, kunnes on todettu toisin. Jos raskauden mahdollisuutta epäillään (naisen kuukautiset ovat jääneet tulematta, kuukautiset ovat hyvin epäsäännölliset jne.), potilaalle on tarjottava toista menetelmää, johon ei liity ionisoivaa säteilyä (jos sellainen menetelmä on).

Raskaus:

Käytettäessä radionuklidimenetelmiä raskaana oleviin naisiin säteily kohdistuu myös sikiöön. Potilaalle saa tehdä raskauden aikana vain välttämättömiä tutkimuksia, jos hyötyjen voidaan olettaa olevan potilaalle ja sikiölle aiheutettavaa vaaraa selvästi suuremmat.

Imetys:

Mikäli lääkkeen antamista pidetään välttämättömänä, on imetys keskeytettävä 12 tunniksi ja tuona aikana kertynyt rintamaito on hävitettävä.

Ennen kuin imettävälle äidille annetaan radioaktiivista lääkevalmistetta, on harkittava, voidaanko radionuklidin antamista siirtää siihen saakka, kunnes äiti on lopettanut imetyksen. Lisäksi on harkittava, mikä on sopivin radiofarmaseuttinen valmiste ottaen huomioon, että radioaktiivisuus siirtyy rintamaitoon.

Hedelmällisyys:

Hedelmällisyystutkimuksia ei ole tehty.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole tehty.

4.8 Haittavaikutukset

Lisätietoja taudinaiheuttajien mahdollisesta siirtymisestä, ks. kohta 4.4.

Haittavaikutusten esiintyvyydet on määritelty seuraavasti:

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 ($< 1/10\ 000$) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Syönnäiset ja perinnölliset/geneettiset häiriöt Esiintyvyys tuntematon	Perinnölliset viat
Hyvän- ja pahalaatuiset kasvaimet (mukaan	Syöpä

lukien kystat ja polyypit) Esiintyvyys tuntematon	
Immuunijärjestelmä Esiintyvyys tuntematon	Yliherkkyyssyypiset reaktiot, mukaan lukien hyvin harvinainen henkeä uhkaava anafylaksia, rintakipu, jäykkyys ja kollapsi. Injektiokohdan yliherkkyysoireet.

Altistuminen ionisoivalle säteilylle voi aiheuttaa syöpää ja perinnöllisiä vikoja. Kun annetaan suurin suositeltu aktiivisuus 185 MBq, efektiivinen annos on 2,04 mSv, joten nykyisten tutkimusten mukaan näitä haittavaikutuksia ilmenee diagnostisissa tutkimuksissa käytetyistä alhaisista säteilyannoksista johtuen erittäin harvoin.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Aikuisille annettavien MAA-partikkelien määrä saa olla korkeintaan $1,5 \times 10^6$.

Jos potilas saa Maasol-valmistetta määrän, josta aiheutuu yliannos radioaktiivisuutta, annoksen imeytymistä on vähennettävä mahdollisuuksien mukaan lisäämällä radionuklidin poistumista elimistöstä virtsaamalla tiheästi tai tehostetulla diureesilla ja tyhjentämällä virtsarakko tiheästi. Annetun efektiivisen annoksen arvioimisesta saattaa olla hyötyä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Teknetium[^{99m}Tc], partikkelit injeksiota varten
ATC-koodi: V09EB01

Farmakodynaamiset vaikutukset

Normaaliannoksina käytettynä ^{99m}Tc-MAA ei aiheuta kliinisesti tai analyttisesti havaittavia farmakodynaamisia vaikutuksia.

Kliininen teho ja turvallisuus

Ks. Farmakodynaamiset vaikutukset.

5.2 Farmakokineetiikka

Jakautuminen

Pintalaskimoon annetusta annoksesta makroaggregaatit siirtyvät laskimoverenkierron mukana ensimmäiseen hiussuoniston suodattimeen eli keuhkovaltimojärjestelmän hiussuonihaaraumiin.

Imeytyminen elinten kudoksiin

Albumiinimakroaggregaatit eivät läpäise keuhkojen peruskudosta (soluvälit tai keuhkorakkulat), vaan jäävät tilapäisesti tukkimaan hiussuonionteloita. Kun virtausjakauma keuhkoissa on normaali, aine leviää koko keuhkojen alueelle fysiologisten gradienttien mukaan. Verenkierron muuttuessa alueelle, jolla venenkiero on heikentynyt, pääsee suhteessa vähemmän partikkeleita. Teknetiumilla merkittyjen makroaggregaattien viipymä keuhkoissa vaihtelee riippuen partikkelien rakenteesta, koosta ja määrästä.

Eliminaatio

Ks. Puoliintumisaika

Puoliintumisaika

Keuhkoissa partikkelien radioaktiivisuus häviää eksponentiaalilain mukaan: suurempien aggregaattien biologinen puoliintumisaika on pidempi halkaisijaltaan 5–90 µm:n kokoisten partikkelien puoliintumisajan vaihdella 2–8 tunnin välillä.

Pitoisuuden aleneminen keuhkoissa johtuu hiussuonia tukkivien partikkelien mekaanisesta hajoamisesta hiussuonien systolis-diastolisen värähtelypaineen vaikutuksesta.

Makroaggregaattien hajoamistuotteet joutuvat uudelleen verenkiertoon albumiinimikrokolloidina.

Retikuloendoteliaalijärjestelmän, lähinnä maksan ja pernan, makrofagit poistavat ne nopeasti kehosta.

Mikrokolloidi metaboloituu vapauttaen radioaktiivisen merkkiaineen [^{99m}Tc] verenkiertojärjestelmään, josta se poistuu virtsaan.

Munuaisten/maksan vajaatoiminta

Farmakokineetiikkaa ei ole tutkittu munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

MAA-partikkelien koon ja niiden toksisten vaikutusten välillä on vastaavuussuhde.

Toksisuuden aiheuttavaksi patofysiologiseksi mekanismiksi on havaittu keuhkojen verenpaineen nouseminen. Partikkelikoon halkaisijan ollessa 10–50 µm ensimmäiset pulmonaaritoksisuuden merkit (esim. tiheä hengitys) ilmenivät koirissa, kun niille oli annettu injektiona 20–25 mg painokiloa kohti.

Äkillinen verenpaineen kohoaminen voitiin havaita keuhkoissa annettaessa injektiona 20 mg partikkelikooltaan vajaan 80 µm:n kokoisia MAA-partikkeleita. Sen sijaan mistään merkittävästä verenpaineen muutoksista ei ilmoitettu käytettäessä 40 mg annoksissa alle 35 µm:n kokoisia MAA-partikkeleita.

MAA-suspensio, jossa partikkelihalkaisija on korkeintaan 150 µm, ei alle 10 mg/kg:n annoksina aiheuta verenpaineen muutoksia, kun taas partikkelikooltaan suuremmissa seoksissa (kork. 300 µm) tyypillisiä keuhkovaltimoverenpaineen muutoksia ilmenee jo annoksen ylittäessä 5 mg/kg.

Annokset 20–50 mg/kg aiheuttavat äkkikuolemaan johtavan hengitysvajeen. Turvallisuuskertoimeksi on saatu 100 koirien saatua 14 000 ^{99m}Tc-MAA-partikkelia (koko: 30–50 µm).

Koirille suoritetuissa toistuvan altistuksen toksisuustutkimuksissa ei eläinten yleiskäyttäytymisessä havaittu muutoksia.

Todisteita patologisista muutoksista tärkeimmissä elimissä ei ole havaittu.

Kirjallisuudessa ei ole todisteita leimaamattoman valmisteen teratogeenisista, mutageenisista tai karsinogeenisista vaikutuksista.

Farmakologista turvallisuutta, akuuttia toksisuutta ja paikallista siedettävyyttä koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tinaklorididihydraatti
Natriumasetaatti
Poloksameeri 238
Typpi

6.2 Yhteensopimattomuudet

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

6.3 Kesto aika

Valmisteyhdistelmä ennen käyttövalmiiksi saattamista: 24 kuukautta valmistuspäivästä.

Käyttökuntoon saatettu valmiste: käytettävä 6 tunnin kuluessa leimaamisesta.
Säilytä alle 25 °C. Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2–8 °C).

Radiofarmaseuttiset valmisteet on säilytettävä radioaktiivisia aineita koskevien kansallisten säädösten mukaisesti.

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

10 ml:n lasiset (Ph. Eur. tyyppi I) injektiopullot, jotka on suljettu bromobutyylikumitulpilla ja metallikapseleilla ja asetettu polystyreenialustalle, sekä pakkausseloste pahvilaatikkopakkausessa.

Pakkauskoko: 5 injektiopulloa.

6.6 Erityiset varoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Yleiset varoitukset

Radiofarmaseuttisia valmisteita saa vastaanottaa, käsitellä ja antaa potilaille vain laillistettu henkilöstö tähän tarkoitukseen varatuissa tiloissa. Radiofarmaseuttisten valmisteiden vastaanotosta, säilytyksestä, käytöstä, kuljetuksesta ja hävittämisestä on määräykset paikallisten viranomaisten säädöksissä ja käyttöluvuissa.

Radiofarmaseuttiset valmisteet pitää valmistaa sekä säteilyturvallisuuden että farmaseuttisten laatuvaatimusten edellyttämällä tavalla. Asianmukaisia aseptisiä varotoimia on noudatettava.

Injektiopullon sisältö on tarkoitettu ainoastaan käytettäväksi [^{99m}Tc]humaanialbumiinimakroaggregaatti-injektion valmistamiseksi. Valmistetta ei saa sellaisenaan injisoida suoraan potilaaseen ilman, että etukäteistoimenpiteet valmisteen käyttökuntoon saattamiseksi on tehty.

Ks. kohdasta 12 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa.

Jos injektiopullon epäillään vioittuneen valmisteen käyttökuntoon saattamisen aikana, valmistetta ei saa käyttää.

Valmiste pitää antaa siten, että lääkevalmisteen kontaminaatoriski ja valmistetta antavan henkilökunnan säteilyriski ovat mahdollisimman pienet. Asianmukainen suojautuminen on pakollista.

Valmisteyhdistelmän sisältö ei ole radioaktiivista ennen käyttökuntoon saattamista. Kun natriumperteknetaatti[^{99m}Tc]-liuos on lisätty, lopullinen valmiste on suojattava asianmukaisesti.

Radiofarmaseuttisten valmisteiden käyttö aiheuttaa riskejä muille henkilöille ulkoisena säteilyinä tai kontaminaationa virtsaroiskeista, oksennuksesta jne. Siksi kansallisten säännösten mukaisia säteilyturvallisuusvarotoimenpiteitä on noudatettava.

Jäljelle jäävä valmiste voidaan laittaa tavanomaiseen jäteastiaan, kunhan injektiopullojen ja ruiskujen aktiivisuus ei ole tehokkaalla säteilymittarilla mitattua taustasäteilyä suurempi.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

GE Healthcare S.r.l.
Via Galeno, 36
20126 Milano
Italia

8. MYYNTILUVAN NUMERO

11281

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

29.11.1993 / 13.2.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

11.1.2017

11. DOSIMETRIA

[^{99m}Tc]teknidium valmistetaan [⁹⁹Mo/^{99m}Tc]-generaattorilla ja se hajoaa [⁹⁹Tc]teknidiumiksi emittoiden gammasäteilyä keskimäärin 140 keVn energialla. Puoliintumisaika on 6,02 tuntia (huomioon otettuna [⁹⁹Tc]teknidiumin pitkä puoliintumisaika 2.13×10^5 vuotta, mitä voidaan pitää näennäisesti stabiilina).

ICRP 80:n (1998) mukaan potilaan elimiin absorboituneet säteilyannokset ovat seuraavat:

Elin	Absorboitu säteilyannos yksikköä kohti (mGy/MBq)				
	Aikuiset	15-vuotiaat	10-vuotiaat	5-vuotiaat	1-vuotiaat
Lisämunuaiset	6,8E-03	8,8E-03	1,3E-02	1,9E-02	3,1E-02
Virtsarakon seinämä	8,7E-03	1,1E-02	1,4E-02	1,6E-02	3,0E-02
Luun pinta	5,1E-03	6,4E-03	9,1E-03	1,4E-02	2,6E-02
Aivot	9,2E-04	1,2E-03	2,0E-03	3,2E-03	5,5E-03
Rinta	5,0E-03	5,6E-03	9,9E-03	1,4E-02	2,1E-02
Sappirakko	5,6E-03	7,0E-03	1,0E-02	1,6E-02	2,4E-02
Ruoansulatuselimet					
Mahalaukku	3,7E-03	5,2E-03	8,0E-03	1,2E-02	2,0E-02
Ohutsuoli	2,0E-03	2,6E-03	4,3E-03	6,8E-03	1,2E-02
Paksusuoli	1,9E-03	2,6E-03	4,3E-03	6,9E-03	1,2E-02
Paksusuolen yläosan seinämä	2,2E-03	2,9E-03	5,0E-03	8,3E-03	1,4E-02
Paksusuolen alaosan seinämä	1,6E-03	2,1E-03	3,3E-03	5,0E-03	9,5E-03
Sydän	9,6E-03	1,3E-02	1,8E-02	2,5E-02	3,8E-02
Munuaiset	3,7E-03	4,8E-03	7,2E-03	1,1E-02	1,8E-02
Maksa	1,6E-02	2,1E-02	3,0E-02	4,2E-02	7,4E-02
Keuhkot	6,6E-02	9,7E-02	1,3E-01	2,0E-01	3,9E-01
Lihakset	2,8E-03	3,7E-03	5,2E-03	7,7E-03	1,4E-02
Ruokatorvi	6,1E-03	7,7E-03	1,1E-02	1,5E-02	2,2E-02
Munasarjat	1,8E-03	2,3E-03	3,5E-03	5,4E-03	1,0E-02
Haima	5,6E-03	7,5E-03	1,1E-02	1,7E-02	2,9E-02
Punainen luuydin	3,2E-03	3,8E-03	5,3E-03	7,2E-03	1,2E-02
Iho	1,5E-03	1,7E-03	2,7E-03	4,3E-03	7,8E-03
Perna	4,1E-03	5,5E-03	8,3E-03	1,3E-02	2,2E-02
Kivekset	1,1E-03	1,4E-03	2,2E-03	3,3E-03	6,2E-03
Kateenkorva	6,1E-03	7,7E-03	1,1E-02	1,5E-02	2,2E-02
Kilpirauhanen	2,5E-03	3,3E-03	5,7E-03	9,0E-03	1,6E-02
Kohtu	2,2E-03	2,8E-03	4,2E-03	6,0E-03	1,1E-02
Muut kudokset	2,8E-03	3,6E-03	5,0E-03	7,4E-03	1,3E-02
Efektiivinen annos (mSv/MBq)	1,1E-02	1,6E-02	2,3E-02	3,4E-02	6,3E-02

Aikuiselle (70 kg:n painoiselle) annetusta aktiivisuudesta 185 MBq (suurin suositeltu aktiivisuus) saatu efektiivinen annos on noin 2,04 mSv. Annetun aktiivisuuden ollessa 185 MBq kohde-elimien, keuhkoihin, kohdistuva tyypillinen säteilyannos on 12,2 mGy ja tyypilliset kriittisiin elimiin, lisämunuaisiin,

virtсаракон seinämään, maksaan, haimaan ja pernaan, kohdistuvat säteilyannokset ovat vastaavasti 1,26, 1,61, 2,96, 1,04 ja 0,76 mGy.

12. RADIOFARMASEUTTISTEN VALMISTEIDEN VALMISTUSOHJEET

Valmiste pitää vetää injektiopullosta ruiskuun aseptisissa olosuhteissa. Injektiopulloja ei saa avata desinfioimatta tulppaa. Liuos pitää vetää tulpan läpi kertakäyttöruiskulla, jossa on sopiva suojaus ja kertakäyttöinen steriili neula, tai käyttämällä automaattista antolaitetta.

Jos injektiopullon epäillään vioittuneen valmisteen käyttökuntoon saattamisen aikana, sitä ei saa käyttää.

Valmistusmenetelmä

- Pane makroaggregaatit sisältävä injektiopullo sopivaan lyijysuojaan.
- Injisoi aseptisesti injektiopulloon 4–8 ml [^{99m}Tc]natriumperteknetaatti-injektionestettä (radioaktiivisuus 1480–2960 MBq (40–80 mCi)).
- Älä käytä ilmaneulaa.
- Tasaa ylipaine vetämällä ruiskuun injisoitua nestemäärää vastaava määrä kaasua injektiopullosta.
- Sekoita kylmäkuivattu albumiini liukseen kääntelemällä injektiopulloa varovasti muutamia kertoja. Anna seisoa noin 5 min. huoneenlämmössä.
- Ravista ennen annoksen vetämistä ruiskuun.
- Älä jätä koskaan valmistetta kosketuksiin ilman kanssa.

Laadunvalvontamenetelmä

A - Suodattumaton radioaktiivisuus 5 min leimaamisen jälkeen:

- kalvosuodatin: 3 µm:n huokoskoinen suodatin
- suodatettava määrä: 200 µl
- pesuliuos: 20 ml keittosuolaliuosta

Kalvoon jäävän radioaktiivisuuden pitää olla vähintään 90 % kokonaisradioaktiivisuudesta.

B - Radiokemiallinen puhtaus 5 min leimaamisen jälkeen:

Vapaa ^{99m}Tc TLC-SA-levykromatografialla:

- kantaja: TLC-SA-levy
- eluentti: Metanoli:vesi 85:15 v/v
- aika: 25–30 min
- vapaa ^{99m}Tc ([^{99m}Tc]O₄⁻): ≤ 5,0 %
- Rf (vapaa ^{99m}Tc): 0,9 ± 10 %

Ohutkerroskromatografia (TLC):

Valmistele aktivoimaton TLC-SA-levy, jonka koko on 2 cm (± 2 mm) (leveys) x 12 cm (pituus).

Merkitse levy selkeästi. Merkitse lyijykynällä pieni aloituspistemerkki noin 2,5 cm:n päähän levyn alareunasta.

- Kaada ajokammioon metanoli-vesiseosta (85:15 % v/v) noin 1 cm:n korkeuteen saakka.
- Lisää sopivalla ruiskulla levylle olevaan aloituspisteeseen pieni tippa (5–10 µl) näyteliuosta. Huom.: älä päästä levylle ruiskutettua näyteliuosta kosketuksiin lyijykynämerkinnän kanssa.
- Aseta levy heti ajokammioon ja sulje ajokammio sopivalla kannella. Varmista, ettei levylle ruiskutettu näyteliuos pääse kosketuksiin liikkuvan faasin kanssa.
- Anna levyn eluotua, kunnes liuosrintama on liikkunut noin 7 cm. Tähän kuluu noin 25–30 minuuttia. Poista levy ajokammioista, merkitse liuosrintaman sijainti ja anna kuivua.
- Skannaa levy siihen soveltuvalla radiokromatogrammiskannerilla.

Kromatogrammien tulkinta

^{99m}Tc -humaanialbumiini-makroaggregaatti jää alkuperäiseen näytteeseen. (Rf: 0,0–0,1)

$[\text{}^{99m}\text{Tc}]\text{O}_4^-$ siirtyy liuosrintamaan.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti (ks. kohta 6.6).