

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 merkaptoasetyyli triglysiiniä (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-
liuoksen 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 vanhuks

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 aseptisia 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 elinsiirteen 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 lisääntymisikäiselle 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 luonteenaista nokkosihottuma, silmäluomien paisuminen ja yskäminen.

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 isotooppiagnostiikkatutkimuksissa 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](http://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-(^{99m}Tc)-mertiatidin stabiilisuutta.

6.3 Kestoaika

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 pakkaus koko (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.
Säteilysuojeluvartotoimenpiteiden 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

09.02.2022

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 munuaistoiminta)**

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
Luun 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) meriatidi (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
Ruuansulatuselimistö					
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) fyysikaalisen puoliintumisaian 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 aseptisissa 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 säädettyinä 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 tuikeiden 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. Esikäsittelykolonne (esim. Sep-Pak Plus C 18, Waters) pestään 10 ml:lla absoluuttista etanolia, jonka jälkeen 10 ml:lla 0,001 M suolahapolla. Jäljelle jääneet liuokset poistetaan 5 ml:lla ilmaa.

Lisätään 0,05 ml teknetium-(^{99m}Tc)-mertiatidiliuosta kolonneihin. Eluoidaan 10 ml 0,001 M suolahapolla ja kerää ensimmäinen eluaatti (hydrofiiliset epäpuhtaudet). Eluoi kolonna etanoli/9 g/l natriumkloridiliuoksella suhteessa 1:1. Tämä toinen eluaatti sisältää teknetium-(^{99m}Tc)-mertiatidin. Kolonne sisältää lipofiiliset epäpuhtaudet.

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

Eluoi hitaasti (tipoitain).

Vaatus: teknetium-(^{99m}Tc)-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

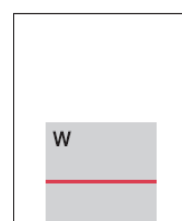
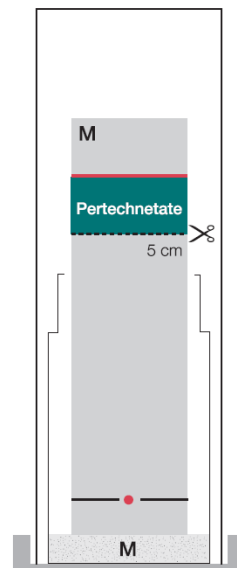
Määrittäminen

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): $\leq 2,0\%$

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

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

12.4 Jätteet

Kaikki käyttämättömät tuotteet tai jätteet pitää hävittää paikallisten vaatimusten mukaisesti.

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

NephroMAG, 0,2 mg, beredningssats för radioaktiva läkemedel

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Beredningssatsen innehåller två olika injektionsflaskor: (1) och (2).
Injektionsflaska (1) innehåller 0,2 mg merkaptoacetyltriglycin (mertiatid).
Injektionsflaska (2) innehåller 2,5 mL fosfatbuffert.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

Radioisotopen ingår inte i beredningssatsen. Denna innehåller alla icke radioaktiva komponenter som krävs för rekonstituering av teknetium(^{99m}Tc)mertiatidlösning för injektion.

3. LÄKEMEDELSFORM

Beredningssats för radioaktiva läkemedel.

Produktens egenskaper efter märkning:
Klar till lätt opalescent, färglös vattenlösning.
pH: 7,1–7,5

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Denna produkt är endast avsedd för diagnostik.
Efter rekonstituering och märkning med natriumperteknetat(^{99m}Tc)-lösning används den erhållna radiofarmaceutiska produkten, teknetium(^{99m}Tc)mertiatid, för bedömning av njurmedicinska och urologiska sjukdomar, speciellt för undersökning av njurarnas funktion, morfologi och perfusion samt karakterisering av utflödet av urin.

4.2 Dosering och administreringsätt

Vuxna och äldre

Vuxna och äldre 40 – 200 MBq, beroende på undersökt sjukdomstillstånd och använd metod.

Patienter under 18 år

Även om NephroMAG får användas på pediatrika patienter har inga formella studier därav genomförts. Den kliniska erfarenheten talar för att aktiviteten i pediatrik praxis bör reduceras. På grund av den varierande relationen mellan patienternas längd och kroppsvikt är det ibland bättre att rätta aktiviteterna efter kroppsytan.

Praktiskt är att tillämpa de rekommendationer som lämnats av Paediatric Task Group of the European Association of Nuclear Medicine (EANM). Se tabellen nedan.

En minskning av radioaktiviteten till under 10 % av aktiviteten för vuxna medför i regel tekniskt otillfredsställande resultat.

Andel av aktiviteten för vuxna (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

Administreringssätt

NephroMAG administreras efter rekonstituering och märkning.

Denna medicintekniska produkt får endast administreras av behörig personal.

Det radiofarmaceutiska preparatet injiceras intravenöst; se avsnitt 4.4 ”Varningar och försiktighet”.

Den skintigrafiska undersökningen påbörjas vanligen omedelbart efter administreringen.

För detaljerade anvisningar om korrekta förberedelser av patienten, se avsnitt 4.4.

För detaljerade anvisningar om korrekt administrering/användning av NephroMAG, se avsnitt 6.6 och avsnitt 12.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne.

4.4. Varningar och försiktighet

Radiofarmaceutiska preparat får endast användas av därför kvalificerad personal med av myndigheterna tilldelad behörighet att använda och hantera radionuklider.

Lämpliga medel för behandling av allergiska reaktioner (adrenalin, kortikosteroider och antihistaminer) skall alltid finnas tillgängliga för omedelbart bruk, även om sannolikheten för biverkningar (se 4.8) är liten.

Små mängder teknetium(^{99m}Tc)-märkta föreningar kan förekomma och/eller bildas under märkningsproceduren. Eftersom vissa av dessa föreningar distribueras till levern och utsöndras via gallblåsan kan de störa den sena fasen (efter 30 minuter) av en dynamisk njurundersökning beroende på överlappningen mellan njure och lever i området av intresse.

Utebliven tillsats av buffert leder till irritation på injektionsstället.

Patientförberedelse

Patienten skall vara väl hydrerad innan undersökningen påbörjas och uppmanas att kasta vatten så ofta som möjligt under de första timmarna efter undersökningen för att minska bestrålningen.

Allmänna varningar

Detta radiofarmaceutiska preparat får endast emottagas, användas och administreras av behörig person på därför lämpad klinik. Mottagning, förvaring, användning, överföring och avfallshantering regleras av föreskrifter och/eller tillämpliga tillstånd från lokala, officiella, behöriga myndigheter.

Radiofarmaceutiska preparat skall av användaren beredas på ett sätt som uppfyller kraven avseende både strålnings säkerhet och farmaceutisk kvalitet. Tillämpliga aseptiska försiktighetsåtgärder skall vidtas enligt kraven i ”Good Manufacturing Practice for pharmaceuticals”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Teknetium(^{99m}Tc)mertiatid uppvisar ingen känd interaktion med medel som vanligen förskrivs till patienter, som kräver ovan nämnda undersökningar (t ex antihypertensiva eller läkemedel som används för behandling eller förebyggande av avstötning av transplanterade organ).

4.6 Graviditet och amning

Erfarenhet saknas av användning av teknetium(^{99m}Tc)mertiatid på gravida kvinnor. Inga djurdata avseende embryonal toxicitet finns tillgängliga.

Före administrering av en radioaktiv medicinteknisk produkt till en fertil kvinna skall information om eventuell graviditet alltid inhämtas. Alla kvinnor med utebliven menstruation skall betraktas som gravida, tills motsatsen bevisats.

Användning av radionuklidprocedurer på en gravid kvinna medför att fostret utsätts för strålning. Vid normal njurfunktion ger tillförsel av 200 MBq teknetium(^{99m}Tc)mertiatid en absorberad uterusdos på 2,4 mGy.

Alternativa metoder som inte innebär användning av joniserande strålning måste övervägas. Teknetium(^{99m}Tc)mertiatid får ej tillföras under graviditet, om det inte är absolut nödvändigt. Nyttan för mamman måste därvid väga tyngre än risken för fostret.

Minsta möjliga strålningsexposition som ger önskad klinisk information skall eftersträvas. Före administrering av en radioaktiv medicinteknisk produkt till en ammande kvinna skall övervägas om inte undersökningen rimligen kan uppskjutas tills amningen avslutats och därtill om bästa möjliga val av radiofarmaceutiskt preparat gjorts med tanke på utsöndringen i bröstmjölk. Om administreringen bedöms som nödvändig, skall amningen avbrytas under 24 timmar och den utpumpade mjölken kasseras. Av strålskyddsskäl skall mamman dessutom rekommenderas att undvika närkontakt med barnet under de första 24 timmarna efter injektionen. I osäkra fall kan amningen vanligen återupptas när radioaktiviteten i mjölken inte medför en stråldos till barnet större än 1 mSv.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har genomförts av förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Mycket sällsynta fall av lindrig, anafylaktisk reaktion har rapporterats (< 0,01 %). Reaktionen har inneburit urtikariellt exantem, svullna ögonlock och hosta.

Enstaka, lindriga, vasovagala reaktioner har rapporterats. En rapport finns om cerebrala kramper hos ett sederat, femton dagar gammalt barn, men orsakssammanhanget med administreringen av det radiofarmaceutiska preparatet är ej bevisat.

Exposition för radioaktiv strålning är förenad med framkallande av cancer och en risk för utvecklande av medfödda missbildningar. För diagnostiska nukleärmedicinska undersökningar

gäller enligt tillgänglig erfarenhet att dessa biverkningar endast inträffar med låg frekvens på grund av de låga doser som används.

För de flesta diagnostiska nukleärmedicinska undersökningar är den tillförda stråldosen (E) mindre än 20 mSv. Värsta möjliga utfall av den aktuella metoden innebär värden på 2 mSv för en vuxen och 0,76 mSv för ett ettårigt barn efter injektion av 200 respektive 20 MBq.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till.

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för

läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Risken för en alltför hög dos av teknetium(^{99m}Tc)mertiatid är till stor del teoretisk och huvudsakligen beroende av för hög strålexposition.

Under dylika omständigheter kan bestrålningen av kroppen (njure, urinblåsa och gallblåsa) reduceras genom forcerad diures och frekvent blåstömning.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: radiofarmaceutiska preparat, ATC-kod: V09CA03

Ingen känd farmakodynamisk effekt föreligger för teknetium(^{99m}Tc)mertiatid på rekommenderad dosnivå.

Mätning över tiden av radioaktiviteten i njurarna tillåter bedömning av renal perfusion, njurfunktion och urinutflöde.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter intravenös injektion avlägsnas teknetium(^{99m}Tc)mertiatid snabbt från blodet av njurarna. Teknetium(^{99m}Tc)mertiatid binds till 78–90 % till plasmaproteiner. Vid normal njurfunktion utsöndras 70 % av den administrerade aktiviteten inom 30 minuter och mer än 95 % inom 3 timmar. Dessa värden är beroende av sjukdomstillståndet i njurar och övrigt urogenitalsystem. Utsöndringsmekanismen bygger framför allt på tubulär sekretion. Glomerulär filtration svarar för 11 % av total clearance.

5.3. Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det rapporteras att inga akuta, subakuta, subkroniska eller mutagena effekter har observerats vid prekliniska studier. Ingen detaljerad information föreligger emellertid från dessa studier.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Injektionsflaska (1):

tennkloridhydrat,

dinatrium (R,R)-tartratdihydrat
natriumhydroxid
saltsyra

Injektionsflaska (2):

natriumvätefosfatdihydrat
natriumdivätefosfatdihydrat
saltsyra
vatten för injektion

Injektionsflaskorna innehåller inget konserveringsmedel.

6.2 Inkompatibiliteter

Inga kända. För att inte försämra stabiliteten av teknetium(^{99m}Tc)mertiavid bör berett preparat ej tillföras tillsammans med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

15 månader.
Efter radiomärkning: 8 timmar. Förvaras vid högst 25 °C efter radiomärkning.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp vid 2 – 8 °C.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.
Förvaringsanvisningar efter radiomärkning finns i avsnitt 6.3.
Förvaring skall ske enligt nationella föreskrifter för radioaktivt material.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Injektionsflaskor av glas (10 mL) förslutna med butylgummipropp och förseglade med aluminiumlock. NephroMAG tillhandahålls i en kartong innehållande fem injektionsflaskor med pulver (aktiv substans: mertiatid) tillsammans med fem injektionsflaskor med 2,5 mL steril fosfatbuffert.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktions

Tillförsel av radiofarmaceutiska preparat innebär för utomstående en risk för yttre bestrålning eller kontaminering via utspild urin, uppkastningar etc. Strålskyddsåtgärder skall överensstämma med nationella föreskrifter för radioaktiva material.
All oanvänd produkt och allt avfall skall destrueras enligt lokala föreskrifter.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

ROTOP Pharmaka GmbH
Bautzner Landstrasse 400
D-01328 Dresden
Tyskland

Tel: +49 351 26 31 02 10
Fax: +49 351 26 31 03 13
E-mail: service@rotop-pharmaka.de

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

21804

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

/

02.10.2006 / 21.07.2010

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

09.02.2022

11. ABSORBERAD DOS OCH EFFEKTIV DOS

Absorberade doser: Teknetium(^{99m}Tc)meritatid (normal njurfunktion)					
Organ	Absorberad dos per enhet tillförd aktivitet (mGy/MBq)				
	Vuxen	15 år	10 år	5 år	1 år
Binjurar	0,00039	0,00051	0,00082	0,00120	0,00250
Urinblåsa	0,11000	0,14000	0,17000	0,18000	0,32000
Benyta	0,00130	0,00160	0,00210	0,00240	0,00430
Hjärna	0,00010	0,00013	0,00022	0,00035	0,00061
Bröst	0,00010	0,00014	0,00024	0,00039	0,00082
Gallblåsa	0,00057	0,00087	0,00200	0,00170	0,00280
Magtarmkanal					
Ventrikel	0,00039	0,00049	0,00097	0,00130	0,00250
Tunntarm	0,00230	0,00300	0,00420	0,00460	0,00780
Colon	0,00340	0,00430	0,00590	0,00600	0,00980
Övre tjocktarm	0,00170	0,00230	0,00340	0,00400	0,00670
Nedre tjocktarm	0,00570	0,00700	0,00920	0,00870	0,01400
Hjärta	0,00018	0,00024	0,00037	0,00057	0,00120
Njurar	0,00340	0,00420	0,00590	0,00840	0,01500
Lever	0,00031	0,00043	0,00075	0,00110	0,00210
Lungor	0,00015	0,00021	0,00033	0,00050	0,00100
Muskulatur	0,00140	0,00170	0,00220	0,00240	0,00410
Esofagus	0,00013	0,00018	0,00028	0,00044	0,00082
Ovarier	0,00540	0,00690	0,00870	0,00870	0,01400
Pankreas	0,00040	0,00050	0,00093	0,00130	0,00250
Röd benmärg	0,00093	0,00120	0,00160	0,00150	0,00210
Hud	0,00046	0,00057	0,00083	0,00097	0,00180
Mjälte	0,00036	0,00049	0,00079	0,00120	0,00230
Testiklar	0,00370	0,00530	0,00810	0,00870	0,01600
Tymus	0,00013	0,00018	0,00028	0,00044	0,00082
Tyroidea	0,00013	0,00016	0,00027	0,00044	0,00082
Uterus	0,01200	0,01400	0,01900	0,01900	0,03100
Övriga organ	0,00130	0,00160	0,00210	0,00220	0,00360
Effektiv dos (mSv/MBq)	0,00700	0,00900	0,01200	0,01200	0,02200

Blåsväggens bidrar med upp till 80 % av den effektiva dosen.

<i>Effektiv dos om blåsan töms 1 eller 0,5 timmar efter administrering:</i>					
1 timme	0,00250	0,00310	0,00450	0,00640	0,00640
30 minuter	0,00170	0,00210	0,00290	0,00390	0,00680

Absorberade doser: Teknetium(99mTc)meritid (ej normal njurfunktion)					
Organ	Absorberad dos per enhet tillförd aktivitet (mGy/MBq)				
	Vuxen	15 år	10 år	5 år	1 år
Binjurar	0,00160	0,00210	0,00320	0,00480	0,00860
Urinblåsa	0,08300	0,11000	0,13000	0,13000	0,23000
Benyta	0,00220	0,00270	0,00380	0,00500	0,00910
Hjärna	0,00061	0,00077	0,00130	0,00200	0,00360
Bröst	0,00054	0,00070	0,00110	0,00170	0,00320
Gallblåsa	0,00160	0,00220	0,00380	0,00460	0,00640
Magtarmkanal					
Ventrikel	0,00120	0,00150	0,00260	0,00350	0,00610
Tunntarm	0,00270	0,00350	0,00500	0,00600	0,01000
Colon	0,00350	0,00440	0,00610	0,00690	0,01100
Övre tjocktarm	0,00220	0,00300	0,00430	0,00560	0,00930
Nedre tjocktarm	0,00510	0,00630	0,00850	0,00860	0,01400
Hjärta	0,00091	0,00120	0,00180	0,00270	0,00480
Njurar	0,01400	0,01700	0,02400	0,03400	0,05900
Lever	0,00140	0,00180	0,00270	0,00380	0,00660
Lungor	0,00079	0,00110	0,00160	0,00240	0,00450
Muskulatur	0,00170	0,00210	0,00290	0,00360	0,00640
Esofagus	0,00074	0,00097	0,00150	0,00230	0,00410
Ovarier	0,00490	0,00630	0,00810	0,00870	0,01400
Pankreas	0,00150	0,00190	0,00290	0,00430	0,00740
Röd benmärg	0,00150	0,00190	0,26000	0,00310	0,00500
Hud	0,00078	0,00096	0,00150	0,00200	0,00380
Mjälte	0,00150	0,00190	0,00290	0,00430	0,00740
Testiklar	0,00340	0,00470	0,00710	0,00780	0,01400
Tymus	0,00074	0,00097	0,00150	0,00230	0,00410
Tyroidea	0,00073	0,00095	0,00150	0,00240	0,00440
Uterus	0,01000	0,01200	0,01600	0,01600	0,02700
Övriga organ	0,00170	0,00210	0,00280	0,00340	0,00600
Effektiv dos (mSv/MBq)	0,00610	0,00780	0,01000	0,01100	0,19000

Absorberade doser: Teknetium(99mTc)mertiavid (akut, ensidigt renalt avflödeshinder)					
Organ	Absorberad dos per enhet tillförd aktivitet (mGy/MBq)				
	Vuxen	15 år	10 år	5 år	1 år
Binjurar	0,01100	0,01400	0,02200	0,03200	0,05500
Urinblåsa	0,05600	0,07100	0,09100	0,09300	0,17000
Benyta	0,00310	0,00400	0,00580	0,00840	0,01700
Hjärna	0,00011	0,00014	0,00023	0,00039	0,00075
Bröst	0,00038	0,00051	0,00100	0,00160	0,00300
Gallblåsa	0,00620	0,00730	0,01000	0,01600	0,02300
Magtarmkanal					
Ventrikel	0,00390	0,00440	0,00700	0,00930	0,01200
Tunntarm	0,00430	0,00550	0,00850	0,01200	0,01900
Colon	0,00390	0,00500	0,00720	0,00920	0,00150
Övre tjocktarm	0,00400	0,00510	0,00760	0,01000	0,01600
Nedre tjocktarm	0,00380	0,00480	0,00670	0,00820	0,01300
Hjärta	0,00130	0,00160	0,00270	0,00400	0,00610
Njurar	0,20000	0,24000	0,33000	0,47000	0,81000
Lever	0,00440	0,00540	0,00810	0,01100	0,01700
Lungor	0,00110	0,00160	0,00250	0,00390	0,00720
Muskulatur	0,00220	0,00270	0,00370	0,00510	0,00890
Esofagus	0,00038	0,00054	0,00085	0,00150	0,00230
Ovarier	0,00380	0,00510	0,00710	0,00920	0,01500
Pankreas	0,00740	0,00900	0,01300	0,01800	0,02900
Röd benmärg	0,00300	0,00360	0,00500	0,00600	0,00830
Hud	0,00082	0,00100	0,00150	0,00220	0,00420
Mjälte	0,00980	0,01200	0,01800	0,02600	0,04000
Testiklar	0,00200	0,00290	0,00450	0,00500	0,00980
Tymus	0,00038	0,00054	0,00085	0,00150	0,00230
Tyroidea	0,00017	0,00023	0,00045	0,00092	0,00160
Uterus	0,00720	0,00870	0,01200	0,01300	0,02200
Övriga organ	0,00210	0,00260	0,00360	0,00470	0,00800
Effektiv dos (mSv/MBq)	0,01000	0,01200	0,01700	0,02200	0,03800

11.1. Nukleärfysikaliska egenskaper

Teknetium(99mTc) erhålls från en (99Mo)/(99mTc) steril generator och sönderfaller genom utsändande av gammastrålning (gammaenergi 140/142 keV) med en fysikalisk halveringstid på 6,02 timmar till teknetium(99Tc), som sönderfaller till stabilt rutenium(99Ru).

Teknetium(99Tc) kan betraktas som stabilt med tanke på dess långa halveringstid på 214000 år.

12. INSTRUKTION FÖR BEREDNING AV RADIOFARMAKA

12.1 INSTRUKTION FÖR ANVÄNDNING/HANTERING

Innehållet i injektionsflaska (1) är märkt med natriumperteknetat(^{99m}Tc)-lösning vid rumstemperatur. Märkningsreaktionen avbryts efter 15 minuter genom tillsats av bufferten. Radiomärkningen skall göras med användning av ett eluat med en radioaktiv koncentration mellan 40 och 500 MBq/mL. Endast eluat erhållna från en generator som eluerats en gång under de föregående 24 timmarna får användas.

12.2. INSTRUKTION FÖR MÄRKNING

Det radiofarmaceutiska preparatet bereds omedelbart före användningen enligt följande märkningsinstruktioner:

Märkningsproceduren skall genomföras under aseptiska förhållanden.

Placera injektionsflaska (1) i lämpligt blyskydd. Tvätta av gummimembranet med lämpligt desinfektionsmedel och låt torka.

Injicera 8 mL natriumperteknetat(^{99m}Tc)-lösning i injektionsflaska (1) med hjälp av en injektionsspruta. Dra sedan för tryckutjämning upp samma volym kväve från injektionsflaskan med samma spruta.

Skaka injektionsflaskan noggrant, så att hela injektionsflaskan fuktas för upplösning av allt pulver. Hela innehållet i injektionsflaskan är avsett för upplösning av allt pulver.

Efter 15 minuters reaktionstid överförs 2 mL buffert från injektionsflaska (2) till injektionsflaska (1) med hjälp av en ny spruta. Dra sedan för tryckutjämning upp samma volym kväve från injektionsflaskan med samma spruta.

Skaka noggrant för ordentlig blandning. Bestäm den totala radioaktiviteten och beräkna den volym som skall injiceras.

Produktens egenskaper efter märkning:

Klar till lätt opalescent, färglös vattenlösning.

pH: 7,1–7,5

12.3 INSTRUKTION FÖR KVALITETSKONTROLL

Följande metod kan användas:

HPLC-metoden

Den märkta substansens radiokemiska renhet bestäms med vätskekromatografi (HPLC) och en lämplig detektor för radioaktivitet på en 25 cm RP18-kolonn och flödes hastigheten 1,0 mL/min. Den mobila fasen A är en 93:7 blandning av fosfatlösning (1,36 g KH_2PO_4 , justerad med 0,1 M NaOH till pH 6) och etanol. Den mobila fasen B är en 1:9 blandning av vatten och metanol.

Använd ett gradientelueringsprogram med följande parametrar:

Tid (min):	Flöde (mL/min):	% A	% B
15	1	100	0
5	1	0	100
5	2	100	0

Toppen för teknetium(^{99m}Tc)meriatid kommer i slutet av passagen av den mobila fasen A.

Injicerad volym är 5 µl. Totala antalet counts per kanal får ej överstiga 30000.

Krav:

	t = 0	efter 8 timmar
teknetium(^{99m} Tc)meriatid	≥ 94 %	≥ 94 %
hydrofila föroreningar	≤ 3,0 %	≤ 3,0 %
lipofila föroreningar	≤ 4,0 %	≤ 4,0 %

Förenklad snabbprocedur

Denna metod baseras på SPE-patroner, som ofta används för förbehandling av prover av vattenlösningar för kromatografi. SPE-patronen (t ex Sep-Pak Plus C 18, Waters) tvättas med 10 mL absolut etanol, följt av 10 mL 0,001 M saltsyra. Kvarvarande rester av lösningarna avlägsnas med 5 mL luft.

0,05 mL teknetium(^{99m}Tc)meriatidlösning appliceras på SPE -patronen. Eluera med 10 mL 0,001 M saltsyra och samla upp detta första eluat (hydrofila föroreningar). Eluera SPE-patronen med etanol / natriumkloridlösning (9 g/l) i förhållandet 1:1. Detta andra eluat innehåller teknetium(^{99m}Tc)meriatid. SPE-patronen innehåller de lipofila föroreningarna.

Mät radioaktiviteten i varje portion. Sätt radioaktiviteten för eluat och patron till 100 % och beräkna respektive procentandelar.

Var noga med att eluera långsamt (droppvis).

Krav: teknetium(^{99m}Tc)meriatid ≥ 94 %

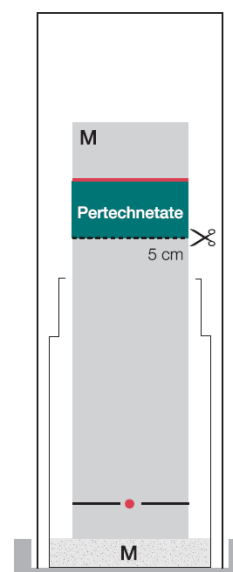
Förenklad procedur för tunnskikt-kromatografi

Denna metod används för

c) Bestämning av teknetium(^{99m}Tc)pereteknetat (förorening A)

Kromatografisystem:

Plattor:	ITLC-SA
Eluent:	metyletylketon
Vandringssträcka:	6 - 8 cm
Provolym:	1 - 2 µl
Detektor:	en lämplig detektor



Utvärdering

Teknetium(^{99m}Tc)pereteknetat vandrar med lösningsmedelsfronten ($R_f = 0,8 - 1,0$). Om du inte har en scanner, skär du av remsan 5 cm från underkanten. Mät radioaktiviteten i de

båda delarna var för sig. Räkna ut förhållandet mellan aktiviteten i den övre delen och den totala aktiviteten.

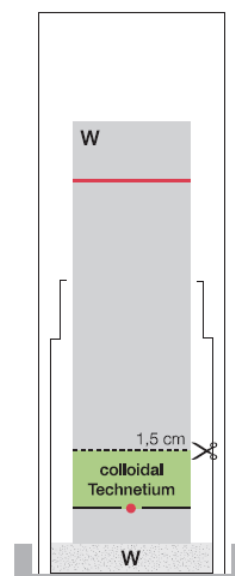
$$\text{Teknetium } (^{99m}\text{Tc}) \text{ perteknetat } [\%] = \frac{\text{Aktivitet i övre delen [MBq]}}{\text{Total aktivitet [MBq]}} \times 100$$

Specifikation för *teknetium* (^{99m}Tc) *perteknetat* (förorening A): $\leq 5,0 \%$

d) Bestämning av kolloidalt teknetium (^{99m}Tc) (förorening B)

Kromatografisystem:

Plattor:	ITLC-SA
Eluent:	vatten för injektionsvätskor
Vandningssträcka:	6 - 8 cm
Volym:	1 - 2 μl
Detektor:	en lämplig detektor



Utvärdering

Kolloidalt teknetium (^{99m}Tc) (hydrolyserat reducerat teknetium (^{99m}Tc)) stannar kvar vid startpunkten ($R_f = 0,0 - 0,1$). Om du inte har en scanner, skär du av remsan 1,5 cm från botten. Mät radioaktiviteten i de båda delarna var för sig. Räkna ut förhållandet mellan aktiviteten i den övre delen och den totala aktiviteten.

$$\text{Kolloidalt teknetium } (^{99m}\text{Tc}) [\%] = \frac{\text{Aktivitet i nedre delen [MBq]}}{\text{Total aktivitet [MBq]}} \times 100$$

Specifikation för *kolloidalt teknetium* (^{99m}Tc) (förorening B): $\leq 2,0 \%$

Beräkning av radiokemisk renhet (specifikation $\geq 94 \%$)

Radiokemisk renhet = $100 \% - (A [\%] + B [\%])$

12.4 Avfall

All oanvänd produkt och allt avfall skall destrueras enligt lokala föreskrifter.