

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

PULMOCIS 2 mg valmisteyhdistelmä radioaktiivista lääkettä varten.

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi injektiopullo sisältää 2 mg humaanialbumiinimakroaggregaattia (makroalbumiini).

Makroaggregaatti partikkelien lukumäärä injektiopulloa kohti vaihtelee 2×10^6 :n ja 4×10^6 :n välillä. Leimatun valmisteeseen partikkelikokojakauma: yli 95 % partikkeleista on kooltaan 10–100 mikrometriä.

Valmistettu verenluovutuksesta saadusta ihmisen seerumin albumiinista.

Radioisotooppi ei sisälly valmisteyhdistelmään.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Valmisteyhdistelmä radioaktiivista lääkettä varten.

Valkoinen pelletti.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu ainoastaan diagnostiseen käyttöön.

Natriumperteknetaatti(^{99m}Tc)-liuoksella leimaamisen jälkeen saatu teknetium(^{99m}Tc)-albumiinimakroaggregaattisuspensio on tarkoitettu aikuisille ja pediatriisille potilaille seuraaviin käyttöaiheisiin:

- Keuhkoperfuusion gammakuvaus
Keuhkoveritulpan toteamiseksi tai poissulkemiseksi potilailla, joilla on keuhkoveritulpan oireita. Keuhkoveritulpan kehittymisen seuraaminen;
Keuhkoperfuusion alueellisen jakauman huomattavaan vähenemiseen johtavien hoitojen yhteydessä suoritettavat tutkimukset, keuhkoperfuusion paikallisen jakauman preoperatiivinen selvittely ennen (osittaista) keuhkoresektiota, keuhkosiirännäisten preoperatiivinen tutkimus ja niiden toiminnan seuranta sekä hoitoa edeltävät tutkimukset sädehoidon suunnittelun apuna;
Keuhkoventilaation gammakuvauksen ohella vaikeaa obstruktiivista ja/tai restriktiivistä keuhkosairautta sairastavien potilaiden alustavassa arvioinnissa ja seurannassa;
Keuhkojen oikealta vasemmalle suuntautuvien oikovirtausten diagnosointi ja kvantifointi.
- Radionuklidivenografia
Vaihtoehtona Doppler-ultraäänikuvaukselle alaraajojen radionuklidivenografiassa keuhkoperfuusion gammakuvauksen ohella potilailla, joilla epäillään sekä alaraajan syvää laskimotukosta että keuhkoveritulppaa.

4.2 Annostus ja antotapa

Tätä lääkevalmistetta saa antaa vain siihen valtuutettu henkilöstö (ks. kohta ”Yleiset varoitukset” kohdassa 6.6).

Annostus

Aikuiset ja iäkkäät potilaat

Suosittelun 70 kg:n painoiselle aikuiselle annettava aktiivisuus on 40–150 MBq (keskimääräinen aktiivisuus 100 MBq) planaarisella tekniikalla suoritettavassa keuhkoperfuusion gammakuvauksessa ja jopa 200 MBq SPECT-tekniikalla suoritettavassa keuhkoperfuusion gammakuvauksessa.

Suosittelun aikuisille annettavan partikkelimäärän tulisi olla keskimäärin **100 000:n ja 300 000:n** rajoissa. Partikkelien enimmäismäärää 700 000 per antokerta ei saa ylittää. Partikkelien vähimmäismäärän annettavaa annosta kohti tulisi olla 100 000 mahdollisimman hyvän kuvalaadun saavuttamiseksi.

Annettavan partikkelimäärän laskeminen, ks. kohta 12.

Vaikeasta sydän- ja verisuonitaudista, keuhkoverenpainetaudista ja hengitysvajauksesta tai oikealta vasemmalle suuntautuvasta oikovirtauksesta kärsiville aikuisille ja iäkkäille potilaille annettavaa partikkelimäärää tulisi vähentää **100 000:n ja 200 000:n** välille.

Munuaisten vajaatoiminta/Maksan vajaatoiminta

Annettavaa aktiviteettia on harkittava tarkoin, sillä säteilyaltistus saattaa olla tavanomaista suurempi näillä potilailla.

Pediatriset potilaat

Valmisteen käyttöä lapsilla ja nuorilla on harkittava huolellisesti perustuen kliiniseen tarpeeseen ja hyöty-/haittasuhteen arviointiin tässä potilasryhmässä. Euroopan isotooppilääketieteen yhdistys EANM (2016) suosittelee, että pediatrisille potilaille annettavat radioaktiivisuuspitoisuudet lasketaan potilaan ruumiinpainon perusteella taulukon 1 mukaisesti.

Lapsille ja nuorille annettavat radioaktiivisuuspitoisuudet voidaan laskea kertomalla lähtötason aktiivisuus (mitattu laskentaa varten) alla olevassa taulukossa annetuilla painoa vastaavilla kertoimilla.

$$\text{Annettu aktiivisuus [MBq]} = \text{lähtötason aktiivisuus} \times \text{kerroin}$$

Lähtötason aktiivisuus on 5,6 MBq. Hyvin nuorille lapsille (enintään 1-vuotiaille) on tarpeen käyttää 10 MBq:n vähimmäisaktiivisuutta riittävän kuvalaadun saavuttamiseksi.

Taulukko 1: Painoa vastaavat korjauskertoimet pediatriisilla potilailla EANM 2016 -annostuskortin mukaan:

<u>Paino [kg]</u>	<u>Kerroin</u>	<u>Paino [kg]</u>	<u>Kerroin</u>	<u>Paino [kg]</u>	<u>Kerroin</u>
<u>3</u>	<u>1</u>	<u>22</u>	<u>5,29</u>	<u>42</u>	<u>9,14</u>
<u>4</u>	<u>1,14</u>	<u>24</u>	<u>5,71</u>	<u>44</u>	<u>9,57</u>
<u>6</u>	<u>1,71</u>	<u>26</u>	<u>6,14</u>	<u>46</u>	<u>10,00</u>
<u>8</u>	<u>2,14</u>	<u>28</u>	<u>6,43</u>	<u>48</u>	<u>10,29</u>
<u>10</u>	<u>2,71</u>	<u>30</u>	<u>6,86</u>	<u>50</u>	<u>10,71</u>
<u>12</u>	<u>3,14</u>	<u>32</u>	<u>7,29</u>	<u>52–54</u>	<u>11,29</u>
<u>14</u>	<u>3,57</u>	<u>34</u>	<u>7,72</u>	<u>56–58</u>	<u>12,00</u>
<u>16</u>	<u>4,00</u>	<u>36</u>	<u>8,00</u>	<u>60–62</u>	<u>12,71</u>
<u>18</u>	<u>4,43</u>	<u>38</u>	<u>8,43</u>	<u>64–66</u>	<u>13,43</u>
<u>20</u>	<u>4,86</u>	<u>40</u>	<u>8,86</u>	<u>68</u>	<u>14,00</u>

Partikkelimäärä on pidettävä mahdollisimman alhaisena niin että embolisaatio rajoittuu enintään 0,1 % :iin keuhkojen hiussuonten kokonaismäärästä. Lapsille ja nuorille annettava partikkelimäärä suositellaan laskettavaksi Euroopan isotooppilääketieteen yhdistyksen (EANM) julkaiseman lasten keuhkogammakuvausta koskevan ohjeiston suositusten (2007) mukaisesti:

<u>Paino [kg]</u>	<u>Annettavien partikkelien enimmäismäärä</u>
<10 kg	10 000–50 000
10–20 kg	50 000–150 000
20–35 kg	150 000–300 000
35–50 kg	300 000–500 000

Jos keuhkojen verisuoniston epäillään tai tiedetään vähentyneen huomattavasti (yli 50 %), annettavaa partikkelimäärää vähennetään vastaavassa suhteessa.

Oikealta vasemmalle suuntautuvan oikovirtauksen arvioinnissa annettavien partikkelien määrä tulee vähentää 10 000–20 000:een.

Antotapa:

Moniannoskäyttöön.

Tämä lääkevalmiste on saatettava käyttökuntoon ennen sen antamista potilaalle.

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

Ennen lääkevalmisteen käsittelyä tai antoa huomioon otettavat varoimet

Ruiskun sisältöä on sekoitettava huolellisesti jälleen kerran ennen injektion antamista, jotta partikkelit jakautuvat tasaisesti ja vältetään suurempikokoisten aggregaattien muodostuminen. Mahdollisten aggregaattikompleksien hajottamiseksi käytetään ohutta kanyyliä.

Samasta syystä ruiskuun ei saa koskaan vetää verta, koska se saa aikaan pieniä hyytymiä, jotka gammakuvauksessa näkyvät väärinä positiivisina muutoksina suurikokoisempien arterioliin tukkeutumisen vuoksi. Mikäli mahdollista, valmistetta ei tulisi injisoida laskimoon istutettavan laitteen kautta, sillä siitä voi olla seurauksena radioaktiivisuuden riittämätön sekoittuminen keuhkovaltimossa.

Potilaan yskäistyä ja hengitettyä syvään useamman kerran, lääkevalmiste injisoidaan hitaasti 3–5 hengityssyklin tai vähintään 30 sekunnin aikana. On pidettävä tarkasti huolta siitä, ettei radioaktiivista ainetta pääse ympäröiviin kudoksiin eikä verta aspiroida, koska muuten on olemassa vaara, että muodostuu suurempikokoisia aggregaattikonaisuuksia. Potilaan tulee maata selällään injektion aikana tai mahdollisimman lähellä tätä asentoa, jos kyseessä on ortopneasta kärsivä potilas. Keuhkotutkimus voidaan aloittaa heti injektion jälkeen.

Jos suoritetaan keuhkojen ventilaation/perfuusion gammakuvaus, injektio suositellaan annettavaksi samassa asennossa kuin radioaktiivista inerttiä kaasua tai aerosoleja inhaloitaessa, eli mieluiten istuma-asennossa, johon asetetaan vähintään 5 minuuttia ennen toimenpidettä. Koska keuhkojen ventilaatio on parempi istuma-asennossa, vältetään väärin positiivisten tulosten saamiselta vaihteittaisessa ventilaation ja perfuusion tutkimuksessa.

Potilaan valmistelu, ks. kohta 4.4.

Kuvantaminen

Keuhkojen kuvantaminen voidaan aloittaa heti injektion jälkeen.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille tai mille tahansa radioleimatun valmisteen aineosalle.
- Vaikea keuhkoverenpainetauti.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoimet

Yliherkkyysreaktioiden tai anafylaktisten reaktioiden mahdollisuus

Yliherkkyysreaktioiden, kuten vakavien, hengenvaarallisten, kuolemaan johtavien anafylaktisten/anafylaktoidisten reaktioiden mahdollisuus on aina otettava huomioon. Jos potilaalla ilmenee yliherkkyyttä tai anafylaktinen reaktio, lääkevalmisteen anto on keskeytettävä välittömästi ja laskimonsisäinen hoito aloitettava tarvittaessa. Jotta välittömät toimenpiteet ovat mahdollisia hätätilanteissa, tarvittavien lääkeaineiden ja välineiden, kuten intubaatioputken ja hengityslaitteen, on oltava heti saatavilla.

Potilaskohtainen hyöty-/haitta-arviointi

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

Erityistä varovaisuutta on noudatettava silloin, kun teknetium(^{99m}Tc)-makrosalb-valmistetta annetaan potilaille, joilla on keuhkoverenpainetauti, hengitysvajaus, mahdollinen tai todennettu sydämen oikean ja vasemman puolen välinen oikovirtaus, tai keuhkonsiirron saaneille potilaille. Näissä tapauksissa teknetium(^{99m}Tc)-makrosalb-valmistetta ei saa antaa, ellei ole tehty huolellista hyöty-/haitta-arviointia.

Aivo- ja munuaisverenkierron mikroemboliariskin minimoimiseksi (^{99m}Tc)-makrosalb-valmistetta on annettava hitaana injektiona laskimoon. Partikkelien määrä on pidettävä mahdollisimman alhaisena. Aikuisilla partikkelimäärä voidaan vähentää 100 000 ja 200 000 partikkelin välille perfuusiovikojen havaitsemiseksi ilman kuvalaadun menettämistä. Heterogeenistä radioaktiivisuuden jakautumista voi esiintyä, kun partikkelien määrä on alle 100 000.

Munuaisten vajaatoiminta/Maksan vajaatoiminta

Hyöty-/haittasuhteen huolellinen harkinta on tarpeen näiden potilaiden kohdalla kohonneen säteilyaltistuksen mahdollisuuden takia (ks. kohta 4.2).

Pediatriset potilaat

Lisätietoja valmisteen käytöstä pediatrisille potilaille löytyy kohdasta 4.2.

Käyttöaiheen huolellinen harkinta on tarpeen, sillä efektiivinen annos kutakin MBq:ta kohti on suurempi kuin aikuisilla (ks. kohta 11).

Potilaan valmistelu

Potilas on nesteytettävä hyvin ennen tutkimuksen alkua, ja häntä on pyydettyä virtsaamaan mahdollisimman tiheään tutkimuksen jälkeisinä ensimmäisinä tunteina säteilyn vähentämiseksi.

Kilpirauhasen salpaus ennen teknetium(^{99m}Tc)-makrosalb-suspension injisointia voi auttaa vähentämään kilpirauhasen kohdistuvaa säteilyaltistusta vähentämällä teknetium(^{99m}Tc)-persteknetaatin ottoa kilpirauhasen, jota kehittyi pienemmissä määrin metabolian seurauksena.

Toimenpiteen jälkeen

Läheistä kontaktia pikkulasten ja raskaana olevien naisten kanssa on rajoitettava ensimmäisten 12 tunnin aikana injektion jälkeen.

Erityisvaroitukset

Pulmocis sisältää humaanialbumiinia.

On erittäin suositeltavaa, että joka kerta kun PULMOCIS-valmistetta annetaan potilaalle, merkitään muistiin valmisteen nimi ja eränumero, jotta voidaan säilyttää yhteys potilaan ja käytetyn erän välillä. Ihmisverta tai -plasmaa sisältävien lääkevalmisteiden käyttöön liittyviä infektioita ehkäistään tietyillä vakiotoimenpiteillä. Näitä ovat luovuttajien valinta, yksittäisten luovutettujen verituotteiden ja plasmapoolien seulonta tiettyjen infektiota viittaavien merkkiaineiden varalta sekä virukset tehokkaasti inaktivoivien/poistavien vaiheiden sisällyttäminen valmistusprosessiin. Näistä varotoimista huolimatta ihmisverta tai -plasmaa sisältävien lääkevalmisteiden annon yhteydessä tartunnanaiheuttajien siirtymisen mahdollisuutta potilaaseen ei voida kokonaan sulkea pois. Tämä koskee myös tuntemattomia ja uusia viruksia ja patogeenejä.

Euroopan farmakopean vaatimusten mukaisesti vakiintuneilla menetelmillä valmistetun albumiinin ei ole raportoitu aiheuttaneen virusinfektioita.

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

Katso ympäristövaaroja koskevat varoitukset kohdasta 6.6.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Jotkut lääkkeet voivat aiheuttaa muutoksia teknetium (^{99m}Tc) makrosalb-valmisteiden biologisessa jakautumisessa.

- Kemoterapeuttiset lääkkeet hepariini ja bronkodilaattorit aiheuttavat farmakologisia yhteisvaikutuksia.
- Heroiini, nitrofurantoiini, busulfaani, syklofosfamidi, bleomysiini, metotreksaatti ja metysergidi voivat aiheuttaa toksikologisia yhteisvaikutuksia.
- Magnesiumsulfaatti voi aiheuttaa farmaseuttisia yhteisvaikutuksia. Potilaille, jotka saavat magnesiumsulfaattia laskimonsisäisesti ja jotka ovat saaneet laskimonsisäistä hoitoa teknetiumilla (^{99m}Tc) leimatuilla albumiinimakroaggregaateilla voi muodostua suuria aggregaattikonaisuuksia hoidon jälkeen; nämä saattavat siirtyä keuhkoverenkiertoon.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi

Kun naiselle, joka voi tulla raskaaksi, aiotaan antaa radioaktiivisia lääkevalmisteita on tärkeää selvittää, onko potilas raskaana. Jos potilaan kuukautiset ovat jääneet väliin, hänen on oletettava olevan raskaana, kunnes on toisin osoitettu. Epävarmoissa tapauksissa (esim. jos potilaan kuukautiset ovat jääneet väliin, kuukautiskierto on hyvin epäsäännöllinen, jne.), potilaalle on mahdollisuuksien mukaan tarjottava jotakin vaihtoehtoisista menetelmistä, jossa ei käytetä ionisoivaa säteilyä.

Raskaus

Raskaana oleville naisille tehdyissä radionukliditoimenpiteissä myös sikiö altistuu säteilylle. Siksi raskausaikana saa tehdä vain täysin välttämättömiä tutkimuksia, joiden mahdollinen hyöty arvioidaan huomattavasti äitiin ja sikiöön kohdistuvia riskejä suuremmaksi.

Imetys

Ennen radioaktiivisen lääkeaineen antamista imettävälle äidille on harkittava, onko radionuklidin antoa mahdollista lykätä siihen asti, kunnes äiti on lopettanut imettämisen ja myös, mikä radiofarmaseuttinen lääke on tarkoituksenmukaisin, ottaen huomioon radioaktiivisuuden erittyminen äidinmaitoon. Jos valmisteiden antoa pidetään välttämättömänä, imetys on keskeytettävä 12 tunnin ajaksi ja tänä aikana lypsetty rintamaito hävitettävä.

Hedelmällisyys

Hedelmällisyyttä koskevia tutkimuksia ei ole tehty.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

PULMOCIS -valmisteella ei ole haitallista vaikutusta tai sillä on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Tarttuvien taudinaiheuttajien koskevat turvallisuustiedot, ks. kohta 4.4.

Ionisoivalle säteilylle altistuminen on yhteydessä syövän syntyyn ja aiheuttaa mahdollisesti perinnöllisiä vaurioita. Koska efektiivinen annos on noin 2,2 mSv, kun potilaalle annetaan korkein suositeltu 200 MBq:n aktiivisuusannos, näiden haittavaikutusten ilmenemisen todennäköisyys on pieni.

Haittavaikutusten esiintymistiheydet määritellään 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).

Immuunijärjestelmä

Yleisyys tuntematon: Yliherkkyysoireet kuten urtikaria, vilunväristykset, kuume, pahoinvointi, kasvojen punoitus ja hikoilu sekä heikentynyt sydämen ja verenkierron toiminta, joka ilmenee hengityksen, sydämen sykkeen ja verenpaineen muutoksina ja rintakipuna, sekä kollapsi, joka saattaa liittyä suonitukokseen.

Yleisyys hyvin harvinainen: Vakavia anafylaktoidisia reaktioita on raportoitu, mukaan lukien mahdollisesti kuolemaan johtava anafylaktinen sokki. Nämä reaktiot eivät ehkä myöskään ilmene välittömästi.

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Yleisyys tuntematon: Paikallisia allergisia reaktioita injektio kohdassa on havaittu.

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

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Aikuiselle potilaalle annettavien makrosalb-partikkelien määrä saa olla korkeintaan $1,5 \times 10^6$.

Hyvin suuren partikkelimäärän anto voi johtaa hemodynaamisesti merkittävään suonten tukkeutumiseen. Jos hengityksessä, sydämen sykkeessä ja verenpaineessa esiintyy huomattavia muutoksia, on ryhdyttävä toimenpiteisiin hengityksen ja verenkierron vakauttamiseksi.

Jos potilaalle on vahingossa annettu liian suuri säteilyannos, potilaan absorboimaa teknetium(^{99m}Tc)-makrosalb-annosta on vähennettävä mahdollisuuksien mukaan lisäämällä radionuklidin eliminaatiota elimistöstä tiheään virtsaamisen tai tehostetun diureesin ja virtsarakon tiheään tyhjentämisen avulla. Annetun efektiivisen annoksen arvioinnista voi olla apua.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Diagnostiset radiofarmaseuttiset lääkevalmisteet, teknetium(^{99m}Tc), partikkelit injeksiota varten, ATC-koodi: V09EB01

Diagnostisiin tutkimuksiin käytettävillä kemiallisilla pitoisuuksilla teknetium (^{99m}Tc)-makrosalbilla ei näytä olevan mitään farmakodynaamisia vaikutuksia.

5.2 Farmakokinetiikka

Jakautuminen

Laskimoon annetun teknetium(^{99m}Tc)-makrosalb-injektion jälkeen esiintyy keuhkopillaarien ja pikkuvaltimoiden tilapäistä tukkeutumista, joka on suhteessa keuhkojen sen hetkiseen alueelliseen verenvirtaukseen.

Imeytyminen elimiin

Perfuusiogammakuvauksen periaatteena on kapillaarien tukkiminen. Albumiinimakroaggregaattipartikkelit eivät läpäise keuhkoparenkyymiä (interstitiaalista tai alveolaarista), vaan ne jäävät hiussuonen lumeniin tukkien sen väliaikaisesti. Laskimoon annetun injektion jälkeen suurin osa makrosalb-aggregaateista jää keuhkojen pikkuvaltimoihin ja hiussuoniin aineen kulkiessa ensimmäistä kertaa keuhkojen läpi. Useimmat makroaggregaatit ovat 30-50 mikrometrin läpimittaisia. Partikkelikokojen jakaumasta riippuen, suunnilleen joka miljoonas hiussuoni (läpimitta <20 mikrometriä) ja joka tuhattoista pikkuvaltimo (läpimitta >20 mikrometriä) tukkeutuu tilapäisesti. Alueellinen mikroembolioilla aikaansaatua esto on siten suoraan verrannollinen sen hetkiseen alueelliseen perfuusion. Suurikokoisemmat partikkelit voivat johtaa suurempien suonien tukkeutumiseen ja täten aiheuttaa keinotekoisia perfuusiohäiriöitä. Hemodynaamiset muutokset ovat suorassa yhteydessä makrosalb-aggregaattien partikkelikokoon.

Eliminaatio

Makroaggregaattipartikkelien eliminaatio keuhkoista tapahtuu niiden pirstoutuessa mekaanisesti hiussuonten sisäisen systolis-diaistolisen värähtelypaineen ja entsyymaattisen hajoamisen vaikutuksesta, jota seuraa retikuloendoteelijärjestelmän makrofagien avulla tapahtuva fagosytoosi. Eliminaation yhteydessä aktiviteetti kerääntyy maksaan ja munuaisiin.

Aineen kertyminen maksaan on erittäin vaihtelevaa. Se lisääntyy ajan myötä ja voi nousta jopa noin 25 % :iin.

Aineen eliminoitumisessa keuhkoista on suuria eroja yksilöiden välillä. Partikkelien eliminoituessa keuhkoista niiden biologinen puoliintumisaika on noin 7–20 tuntia. 30–45 % injisoidusta radioaktiivisuudesta erittyy virtsan kautta 24 tunnin sisällä.

Jos potilaalla on oikealta vasemmalle suuntautuva oikovirtaus, osa makroaggregaateista siirtyy yleiseen verenkiertoon ja jää sinne hiussuonistoon. Tällöin on mahdollista, että esimerkiksi aivoihin tai munuaisiin muodostuu mikroemboluksia.

Munuaisten/maksan vajaatoiminta

Valmisteen farmakokinetiikkaa munuaisten tai maksan vajaatoiminnasta kärsivillä potilailla ei ole luonnehdittu.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Partikkelien koko ja toksiset vaikutukset korreloivat keskenään.

Keuhkojen verenpaineen kohoamisen on todettu olevan toksisuutta aiheuttava patofysiologinen mekanismi.

10 - 50 mikrometrin läpimittaiset partikkelit aiheuttivat ensimmäiset myrkytysoireet koirien keuhkoissa (esim. takypnea) ja ne ilmenivät kun lääkeainetta injisoitiin 20–25 mg painokiloa kohti.

Keuhkojen verenpaineen jyrkkää nousua havaittiin injisoitaessa 20 mg alle 80 mikrometrin läpimittaisia makrosalb-partikkeleita, kun taas merkittäviä verenpaineen muutoksia ei kirjattu annettaessa 40 mg alle 35 mikrometrin läpimittaisia makrosalb-partikkeleita.

Läpimitaltaan korkeintaan 150 mikrometrin suuruisia makrosalb-partikkeleita sisältävää suspensiota käytettäessä verenpaine ei muutu alle 10 mg/kg annoksella, kun taas läpimitaltaan suurempia partikkeleita (korkeintaan 300 mikrometriä) sisältäviä suspensioita annettaessa tyypilliset verenpaineen muutokset keuhkovaltimoissa ilmenevät annoksen ylittäessä 5 mg/kg.

20–50 mg/kg:n annokset johtavat hengitysvajauksen aiheuttamaan äkkikuolemaan. Varmuuskertoimeksi saadaan 100 kun koirille annetaan injektiona 14 000 partikkelia teknetium(^{99m}Tc) makrosalb-valmistetta (partikkelikoko: 30–50 mikrometriä).

Koirille tehdyissä toistuvien annosten toksisuuskokeissa ei todettu havaittavia muutoksia eläinten yleisessä käyttäytymisessä.

Patologisia muutoksia tärkeimmissä elimissä ei ole havaittu.

Kirjallisuudessa ei ole näyttöä leimaamattoman valmisteen teratogeenisistä, mutageenisistä tai karsinogeenisistä vaikutuksista.

Tätä ainetta ei ole tarkoitettu säännölliseen tai jatkuvaan käyttöön.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Humaanialbumiini
Tinaklorididihydraatti (E 512)
Natriumkloridi
Typpi-atmosfäärissä (E 941)

6.2 Yhteensopimattomuudet

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

Tämä lääkevalmiste ei saa joutua kosketuksiin ilman kanssa.

6.3 Kesto aika

1 vuosi.

Viimeinen käyttöpäivä on merkitty ulkopakkaukseen ja jokaiseen injektio-pulloon.

Radioleimauksen jälkeen: 8 tuntia. Säilytä kylmässä (2 °C–8 °C).

6.4 Säilytys

Säilytä valmisteyhdistelmä jääkaapissa (2 °C-8 °C).
Radioleimatun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

Radiofarmaseuttiset valmisteet on säilytettävä radioaktiivisia materiaaleja koskevien kansallisten määräysten mukaisesti.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Euroopan farmakopean mukainen, värittömästä tyypin I vedetystä lasista valmistetut 15 ml:n, injektiopullot joka on suljettu kumitulpalla ja alumiinisinetillä.

Pakkauskoko: 5 moniannosinjektiopulloa.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Yleiset varoitukset

Radiofarmaseuttisia valmisteita saavat vastaanottaa, käyttää ja antaa vain valtuutetut henkilöt, ja käsittelyn on tapahduttava tähän tarkoitukseen varatuissa tiloissa. Valmisteiden vastaanotossa, säilytyksessä, käytössä, kuljetuksessa ja hävittämisessä on noudatettava toimivaltaisten viranomaisten antamia määräyksiä ja/tai asianmukaisia lupia.

Radiofarmaseuttisten valmisteiden valmistuksessa on huomioitava sekä säteilyturvallisuus että farmaseuttiset laatuvaatimukset. Asianmukaisia aseptisiä varotoimia on noudatettava.

Injektiopullon sisältö on tarkoitettu vain teknetium(^{99m}Tc)-makrosalbin valmistamiseen. Injektiopullon sisältöä ei saa antaa suoraan potilaalle ilman esivalmistelua.

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

Jos injektiopullo vahingoittuu missä tahansa vaiheessa lääkevalmistetta valmistettaessa, sitä ei saa käyttää.

Valmisteen antamiseen liittyvät toimet on toteutettava siten, että lääkevalmisteen kontaminoitumisen ja käyttäjiin kohdistuvan säteilyaltistuksen riski on mahdollisimman pieni. Asianmukainen suojautuminen on pakollista.

Valmisteyhdistelmän sisältö ei ole radioaktiivinen ennen käyttökuntoon saattamista. Natriumperteknetaatti(^{99m}Tc) -injektioneesten lisäämisen jälkeen valmiste on kuitenkin pidettävä asianmukaisesti suojattuna.

Radioaktiivisten lääkeaineiden käyttö aiheuttaa riskejä muille ihmisille ulkoisen säteilyn tai virtsan, oksennuksen yms. välityksellä tapahtuvan kontaminaation kautta. Kansallisia määräyksiä noudattavia säteilysuojauksia koskevia varotoimenpiteitä on siksi noudatettava.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

CIS bio international
BP 32
91192 Gif sur Yvette Cedex
RANSKA

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 29.11.1993

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 18.09.2009

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

27.02.2019

11. DOSIMETRIA

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

Alla taulukossa 2 esitetyt tiedot on otettu ICRP:n julkaisusta 128.

Taulukko 2:

Elin	Absorboitunut annos annettua radioaktiivista yksikköä kohti (mGy/MBq)				
	Aikuiset	15-vuotiaat	10-vuotiaat	5-vuotiaat	1-vuotiaat
Lisämunuaiset	0,0068	0,0088	0,013	0,019	0,031
Luun pinta	0,0051	0,0064	0,0091	0,014	0,026
Aivot	0,00092	0,0012	0,0020	0,0032	0,0055
Rinta	0,0050	0,0056	0,0099	0,014	0,021
Sappirakon seinämä	0,0056	0,0070	0,010	0,016	0,024
Ruoansulatuselimet					
Mahalaukun seinämä	0,0037	0,0052	0,0080	0,012	0,020
Ohutsuolen seinämä	0,0020	0,0026	0,0043	0,0068	0,012
Koolonin seinämä	0,0019	0,0026	0,0043	0,0069	0,012
(Paksusuolen yläosan seinämä)	0,0022	0,0029	0,0050	0,0083	0,014)
(Paksusuolen alaosan seinämä)	0,0016	0,0021	0,0033	0,0050	0,0095)
Sydämen seinämä	0,0096	0,013	0,018	0,025	0,038
Munuaiset	0,0037	0,0048	0,0072	0,011	0,018
Maksa	0,016	0,021	0,030	0,042	0,074
Keuhkot	0,066	0,097	0,13	0,20	0,39
Lihakset	0,0028	0,0037	0,0052	0,0077	0,014
Ruokatorvi	0,0061	0,0077	0,011	0,015	0,022
Munasarjat	0,0018	0,0023	0,0035	0,0054	0,010
Haima	0,0056	0,0075	0,011	0,017	0,029
Luuydin (punainen)	0,0032	0,0038	0,0053	0,0072	0,012
Iho	0,0015	0,0017	0,0027	0,0043	0,0078
Perna	0,0041	0,0055	0,0083	0,013	0,022
Kivekset	0,0011	0,0014	0,0022	0,0033	0,0062
Kateenkorva	0,0061	0,0077	0,011	0,015	0,022
Kilpirauhanen	0,0025	0,0033	0,0057	0,0090	0,016
Virtsarakon seinämä	0,0087	0,011	0,014	0,016	0,030
Kohtu	0,0022	0,0028	0,0042	0,0060	0,011
Muut elimet	0,0028	0,0036	0,0050	0,0074	0,013
Efektiivinen annos (mSv/MBq)	0,011	0,016	0,023	0,034	0,063

70 kg:n painoiselle aikuiselle annetusta 150 MBq:n aktiivisuudesta (suurin suositeltu aktiivisuus) saatava efektiivinen annos planaarista keuhkoperfuusion gammakuvausta varten on noin 1,7 mSv ja 200 MBq:aktiivisuudesta (suurin suositeltu annos yksifotoniemissiotomografiaa (SPECT) varten) saatava efektiivinen annos noin 2,2 mSv.

Annetun aktiivisuuden ollessa 150 MBq, kohde-elimeen (keuhkoihin) kohdistuva tyypillinen säteilyannos on 10 mGy ja tyypilliset kriittiseen elimeen/kriittisiin elimiin kohdistuvat annokset 1,0 mGy (lisämunuaiset), 1,3 mGy (rakon seinämä), 2,4 mGy (maksaa), 0,8 mGy (haima) ja 0,6 mGy (perna).

12. RADIOFARMASEUTTISTEN VALMISTEIDEN VALMISTUSOHJEET

Aine on vedettävä ruiskuun aseptisissä olosuhteissa. Injektiopulloja ei saa koskaan avata. Kun tulppa on desinfioitu, liuos vedetään tulpan läpi kerta-annosruiskulla, jossa on sopiva suojus ja kertakäyttöinen steriili neula, tai hyväksytyllä automaattisella annostelujärjestelmällä.

Jos injektiopullo on vahingoittunut, valmistetta ei pidä käyttää.

Natriumperteknetaatin (^{99m}Tc) tilavuuden ja radioaktiivisuuden määrittäminen suhteessa makrosalb-partikkelien lukumäärään ja aktiivisuuteen annosta kohti

Kohdan 4.2 ”Annostus ja antotapa” mukaan valmisteyhdistelmään lisättävän natriumperteknetaatti(^{99m}Tc)-liuoksen tilavuus ja radioaktiivisuus on määritettävä suhteessa aikuisille ja pediatriisille potilaille annettavien makroaggregaattipartikkelien aktiivisuuteen ja lukumäärään.

Määrittämiseen käytetään seuraavaa menetelmää ja seuraavia kaavoja.

1. Ensimmäinen vaihe on annoskohtaisen injisoitavan makroaggregaatin radioaktiivisen leimaamistilavuuden määrittäminen. Laskennassa käytetään seuraavaa kaavaa:

$$\text{Leimaamistilavuus} = \frac{\text{Injisoitavien MAA-partikkelien lukumäärä injektiopulloa kohti (3x10}^6) \times \text{Injisoitava tilavuus}}{\text{Injisoitavien MAA-partikkelien lukumäärä annosta kohti}}$$

2. Toinen vaihe on injektiopulloon lisättävän kokonaisaktiivisuuden määrittäminen injisoitavan aktiivisuuden ja eluaatin tilavuuden funktiona.

Laskennassa käytetään seuraavaa kaavaa:

$$\text{Leimaamiseen käytettävä radioaktiivisuus} = \frac{\text{Injisoitava aktiivisuus} \times \text{Leimaamistilavuus}}{\text{Injisoitava tilavuus}}$$

Taulukkoa 3 voidaan käyttää lisättävän perteknetaatti(^{99m}Tc)-liuoksen tilavuuden ja radioaktiivisuuden määrittämiseen makroaggregaattien annoskohtaisesta aktiivisuudesta ja lukumäärästä riippuen.

Taulukko 3

Injektionin sisältämä kokonais-tilavuus	400 MBq	800 MBq	1200 MBq	1600 MBq	2000 MBq	2400 MBq	2800 MBq	3200 MBq	3700 MBq	
3 ml	10MBq/ 0,08 ml [50 000– 100 000]	10MBq/ 0,04 ml [25 000– 50 000]	10MBq/ 0,026 ml [16 670– 33 330]	10MBq/ 0,02 ml [12 500– 25 000]	10MBq/ 0,016 ml [10 000– 20 000]	10MBq/ 0,015 ml [8 330– 16 670]	10MBq/ 0,01 ml [7 140– 14 290]	10MBq/ 0,009 ml [6 250– 12 500]	10MBq/ 0,008 ml [5 400– 10 810]	
	40MBq/ 0,3ml [200 000– 400 000]	40MBq/ 0,15 ml [100 000– 200 000]	40MBq/ 0,1ml [66 670–133 330]							
		80MBq/ 0,3ml [200 000– 400 000]	80MBq/ 0,2ml [133 330–266 670]	80MBq/ 0,16ml [100 000–200 000]	80MBq/ 0,128ml [80 000–160 000]	80MBq/ 0,12 ml 66 670–133 330]				
		110MBq/ 0,45ml [275 000– 550 000]	110MBq/ 0,286ml [183 330–366 670]	110MBq/ 0,22 ml [137 500–275 000]	110MBq/ 0,176 ml [110 000–220 000]	110MBq/ 0,165 ml [91 670–183 330]	110MBq/ 0,11 ml [78 570–157 140]	110MBq/ 0,1ml [68 750–137 500]		
			150MBq/ 0,39ml [250 000–500 000]	150MBq/ 0,3ml [187 500–375 000]	150MBq/ 0,24ml [150 000–300 000]	150MBq/ 0,225ml [125 000–250 000]	150MBq/ 0,15ml [107 140– 214 290]	150MBq/ 0,135ml [93 750–187 500]	150MBq/ 0,12ml [81 080–162 160]	
			185MBq/ 0,48ml [308 330–616 670]	185MBq/ 0,37ml [231 250–462 500]	185MBq/ 0,3ml [185 000–370 000]	185MBq/ 0,27ml [154 170– 308 330]	185MBq/ 0,185ml [132 140– 264 290]	185MBq/ 0,17ml [115 630– 231 250]	185MBq/ 0,15ml [100 000– 200 000]	
			200MBq/ 0,5ml [333 330–666 670]	200MBq/ 0,38ml [250 000–500 000]	200MBq/ 0,3ml [200 000–400 000]	200MBq/ 0,25ml [166 670– 333 330]	200MBq/ 0,21ml [142 860– 285 710]	200MBq/ 0,18 ml [125 000– 250 000]	200MBq/ 0,16ml [108 110– 216 220]	
5 ml	10MBq/ 0,125ml [50 000– 100 000]	10MBq/ 0,06ml [25 000– 50 000]	10MBq/ 0,04ml [16 670–33 330]	10MBq/ 0,03ml [12 500–25 000]	10MBq/ 0,025ml [10 000– 20 000]	10MBq/ 0,02ml [8 330–16 670]	10MBq/ 0,018ml [7 140– 14 290]	10MBq/ 0,015ml [6 250–12 500]	10MBq/ 0,013ml [5 400–10 810]	
	40MBq/ 0,5ml [200 000– 400 000]	40MBq/ 0,25ml [100 000– 200 000]	40MBq/ 0,17ml [66 670–133 330]							
		80MBq/ 0,5ml [200 000– 400 000]	80MBq/ 0,33ml [133 330–266 670]	80MBq/ 0,25ml [100 000–200 000]	80MBq/ 0,2ml [80 000–160 000]	80MBq/ 0,17ml 66 670–133 330]				
		110MBq/ 0,68ml [275 000– 550 000]	110MBq/ 0,45ml [183 330–366 670]	110MBq/ 0,34ml [137 500–275 000]	110MBq/ 0,275ml [110 000–220 000]	110MBq/ 0,23ml [91 670–183 330]	110MBq/ 0,19ml [78 570–157 140]	110MBq/ 0,17ml [68 750–137 500]		
			150MBq/ 0,62ml [250 000–500 000]	150MBq/ 0,47ml [187 500–375 000]	150MBq/ 0,375ml [150 000–300 000]	150MBq/ 0,31ml [125 000–250 000]	150MBq/ 0,26ml [107 140– 214 290]	150MBq/ 0,23ml [93 750–187 500]	150MBq/ 0,2ml [81 080–162 160]	
			185MBq/ 0,77ml [308 330–616 670]	185MBq/ 0,57ml [231 250–462 500]	185MBq/ 0,46ml [185 000–370 000]	185MBq/ 0,38ml [154 170– 308 330]	185MBq/ 0,33ml [132 140– 264 290]	185MBq/ 0,29ml [115 630– 231 250]	185MBq/ 0,25ml [100 000– 200 000]	
			200MBq/ 0,83ml [333 330–666 670]	200MBq/ 0,62ml [250 000–500 000]	200MBq/ 0,5ml [200 000–400 000]	200MBq/ 0,42ml [166 670– 333 330]	200MBq/ 0,36ml [142 860– 285 710]	200MBq/ 0,31 ml [125 000– 250 000]	200MBq/ 0,27ml [108 110– 216 220]	

Taulukko 3 (jatkuu)

Injektiopullon sisältämä kokonaisaktiivisuus	400 MBq	800 MBq	1200 MBq	1600 MBq	2000 MBq	2400 MBq	2800 MBq	3200 MBq	3700 MBq	
7 ml	10MBq/ 0,175ml [50 000-100 000]	10MBq/ 0,08ml [25 000-50 000]	10MBq/ 0,058ml [16 670-33 330]	10MBq/ 0,04ml [12 500-25 000]	10MBq/ 0,035ml [10 000-20 000]	10MBq/ 0,03ml [8 330-16 670]	10MBq/ 0,025ml [7 140-14 290]	10MBq/ 0,02ml [6 250-12 500]	10MBq/ 0,019ml [5 400-10 810]	
	40MBq/ 0,7ml [200 000-400 000]	40MBq/ 0,35ml [100 000-200 000]	40MBq/ 0,23ml [66 670-133 330]							
		80MBq/ 0,7ml [200 000-400 000]	80MBq/ 0,47ml [133 330-266 670]	80MBq/ 0,35ml [100 000-200 000]	80MBq/ 0,28ml [80 000-160 000]	80MBq/ 0,12ml 66 670-133 330]				
		110MBq/ 0,96ml [275 000-550 000]	110MBq/ 0,64ml [183 330-366 670]	110MBq/ 0,48ml [137 500-275 000]	110MBq/ 0,385ml [110 000-220 000]	110MBq/ 0,32ml [91 670-183 330]	110MBq/ 0,275ml [78 570-157 140]	110MBq/ 0,24ml [68 750-137 500]		
			150MBq/ 0,87ml [250 000-500 000]	150MBq/ 0,65ml [187 500-375 000]	150MBq/ 0,525ml [150 000-300 000]	150MBq/ 0,44ml [125 000-250 000]	150MBq/ 0,375ml [107 140-214 290]	150MBq/ 0,33ml [93 750-187 500]	150MBq/ 0,28ml [81 080-162 160]	
			185MBq/ 1,08ml [308 330-616 670]	185MBq/ 0,81ml [231 250-462 500]	185MBq/ 0,65ml [185 000-370 000]	185MBq/ 0,54ml [154 170-308 330]	185MBq/ 0,46ml [132 140-264 290]	185MBq/ 0,40ml [115 630-231 250]	185MBq/ 0,35ml [100 000-200 000]	
			200MBq/ 1,16ml [333 330-666 670]	200MBq/ 0,87ml [250 000-500 000]	200MBq/ 0,7ml [200 000-400 000]	200MBq/ 0,58ml [166 670-333 330]	200MBq/ 0,5ml [142 860-285 710]	200MBq/ 0,43ml [125 000-250 000]	200MBq/ 0,38ml [108 110-216 220]	
	10 ml	10MBq/ 0,25ml [50 000-100 000]	10MBq/ 0,125ml [25 000-50 000]	10MBq/ 0,08ml [16 670-33 330]	10MBq/ 0,06ml [12 500-25 000]	10MBq/ 0,05ml [10 000-20 000]	10MBq/ 0,04ml [8 330-16 670]	10MBq/ 0,035ml [7 140-14 290]	10MBq/ 0,03ml [6 250-12 500]	10MBq/ 0,027ml [5 400-10 810]
		40MBq/1mL [200 000-400 000]	40MBq/0,5mL [100 000-200 000]	40MBq/ 0,33mL [66 670-133 330]						
			80MBq/1ml [200 000-400 000]	80MBq/ 0,66ml [133 330-266 670]	80MBq/ 0,5ml [100 000-200 000]	80MBq/ 0,4ml [80 000-160 000]	80MBq/ 0,33ml 66 670-133 330]			
		110MBq/ 1,37ml [275 000-550 000]	110MBq/ 0,92ml [183 330-366 670]	110MBq/ 0,68ml [137 500-275 000]	110MBq/ 0,55ml [110 000-220 000]	110MBq/ 0,46ml [91 670-183 330]	110MBq/ 0,39ml [78 570-157 140]	110MBq/ 0,34ml [68 750-137 500]		
			150MBq/ 1,25ml [250 000-500 000]	150MBq/ 0,93ml [187 500-375 000]	150MBq/ 0,75ml [150 000-300 000]	150MBq/ 0,62ml [125 000-250 000]	150MBq/ 0,53ml [107 140-214 290]	150MBq/ 0,46ml [93 750-187 500]	150MBq/ 0,4ml [81 080-162 160]	
			185MBq/ 1,54ml [308 330-616 670]	185MBq/ 1,15ml [231 250-462 500]	185MBq/ 0,93ml [185 000-370 000]	185MBq/ 0,77ml [154 170-308 330]	185MBq/ 0,66ml [132 140-264 290]	185MBq/ 0,58ml [115 630-231 250]	185MBq/ 0,5ml [100 000-200 000]	
			200MBq/ 1,66ml [333 330-666 670]	200MBq/ 1,25ml [250 000-500 000]	200MBq/ 1ml [200 000-400 000]	200MBq/ 0,83ml [166 670-333 330]	200MBq/ 0,71ml [142 860-285 710]	200MBq/ 0,62ml [125 000-250 000]	200MBq/ 0,54ml [108 110-216 220]	

3. Aktiivisuuden määrittämisessä on otettava huomioon (^{99m}Tc):n väheneminen radioleimauksen ja injektion antamisen välillä. (^{99m}Tc):n hajoamistaulukko on esitetty Taulukko 4.

Taulukko 4

^{99m}Tc (PUOLIINTUMISAIKA: 6,02 tuntia (T)) HAJOAMISTAUUKKO											
T	Min	%	T	Min	%	T	Min	%	T	Min	%
0	05	99,05	2	05	78,67	4	05	62,49	6	05	49,64
0	10	98,10	2	10	77,92	4	10	61,89	6	10	49,16
0	15	97,16	2	15	77,18	4	15	61,30	6	15	48,69
0	20	96,23	2	20	76,44	4	20	60,72	6	20	48,23
0	25	95,32	2	25	75,71	4	25	60,14	6	25	47,77
0	30	94,41	2	30	74,99	4	30	59,56	6	30	47,31
0	35	93,50	2	35	74,27	4	35	58,99	6	35	46,86
0	40	92,61	2	40	73,56	4	40	58,43	6	40	46,41
0	45	91,73	2	45	72,86	4	45	57,87	6	45	45,97
0	50	90,85	2	50	72,16	4	50	57,32	6	50	45,53
0	55	89,98	2	55	71,47	4	55	56,77	6	55	45,10
1	00	89,12	3	00	70,79	5	00	56,23	7	00	44,66
1	05	88,27	3	05	70,12	5	05	55,69	7	05	44,24
1	10	87,43	3	10	69,45	5	10	55,16	7	10	43,82
1	15	86,60	3	15	68,78	5	15	54,64	7	15	43,40
1	20	85,77	3	20	68,13	5	20	54,11	7	20	42,98
1	25	84,95	3	25	67,48	5	25	53,60	7	25	42,57
1	30	84,14	3	30	66,83	5	30	53,09	7	30	42,17
1	35	83,33	3	35	66,19	5	35	52,58	7	35	41,76
1	40	82,54	3	40	65,56	5	40	52,08	7	40	41,36
1	45	81,75	3	45	64,94	5	45	51,58	7	45	40,97
1	50	80,97	3	50	64,32	5	50	51,09	7	50	40,58
1	55	80,20	3	55	63,70	5	55	50,60	7	55	40,19
2	00	79,43	4	00	63,09	6	00	50,12	8	00	39,81
									10	00	31,62
									12	00	25,12

Valmistusmenetelmä

Tavanomaisia steriiliyttä ja säteilysuojausta koskevia varotoimenpiteitä on noudatettava.

- Ota valmisteyhdistelmästä injektiopullo ja pane se sille tarkoitettuun lyijysuojukseen,

Ruiskuta pulloon injektioruiskulla kumitulpan läpi 3–10 ml steriiliä, pyrogeenitöntä natriumperteknetaatti(^{99m}Tc)-injektionestettä, jonka radioaktiivisuus vaihtelee tilavuuden funktiona 400 MBq:stä korkeintaan 3700 MBq:iin.

Natriumperteknetaatti(^{99m}Tc)-injektionesteen on noudatettava Euroopan farmakopeassa esitettyjä laatuvaatimuksia.

- Älä käytä ilmastointineulaa, koska sisältö säilytetään typpikaasussa: natriumperteknetaatti(^{99m}Tc)-injektionestemäärän ruiskuttamisen jälkeen vedä injektiopullosta neulaa poistamatta vastaava tilavuus tyyppiä, jotta injektiopulloon ei muodostu ylipainetta.

Ravistele pulloa noin 2 minuutin ajan ja odota 15 minuuttia ennen käyttöä.

Radioleimaamisen jälkeen saatu teknetium (^{99m}Tc)-makroalbumiini -suspensio on valkeahko homogeeninen suspensio, joka saattaa erottua seistessään, ja jonka pH vaihtelee 5,0:n ja 7,0:n välillä.

Injektiopulloa on ravistettava ennen kutakin pullosta otettavaa ruiskullista, jotta suspensio homogenisoituu.

Käänteile ruiskua välittömästi ennen injektion antamista, jotta injektioneste homogenisoituu.

Suspension tasa-aineisuus, pH, radioaktiivisuus ja gammaspektri on tarkistettava ennen käyttöä.

Laadunvalvonta

Leimaamisen laatu (radiokemiallinen puhtaus) voidaan tarkistaa seuraavalla menetelmällä:

Työmenetelmä

Ei suodatettavissa olevan radioaktiivisuuden mittaaminen.

Välineet ja mittausmenetelmät

1. Polykarbonaatista valmistettu kalvosuodin, jonka läpimitta on 13 mm–25 mm, paksuus 10 µm ja huokoskoko 3 µm.
2. 0,9-prosenttinen natriumkloridiliuos.
3. Muut: ruiskut, neulat, 15 ml:n lasiset injektiopullot, asianmukainen mittauslaitteisto.

Menettely

1. Sovita suodatinkalvo sopivaan pidikkeeseen.
2. Laita 0,2 ml injektionestettä kalvolle. Mittaa kalvon radioaktiivisuus: [Aktiviteetti 1](#).
3. Huuhtelee kalvo 20 ml:lla 0,9-prosenttista (9 mg/ml) natriumkloridia liuosta ja kerää suodos injektiopulloon poistettavaksi .
4. Mittaa kalvolla jäljellä oleva radioaktiivisuus: Aktiviteetti 2.
5. Laskennallinen määrittäminen:

Laske teknetium (^{99m}Tc)-humaanialbumiinimakroaggregaattien prosentuaalinen määrä seuraavalla tavalla:

$$\frac{\text{Aktiviteetti 2}}{\text{Aktiviteetti 1}} \times 100$$

Suodatinkalvolle jäävän radioaktiivisuuden on oltava vähintään 90 % injektionesteen kokonaisradioaktiivisuudesta.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla www.fimea.fi kotisivuilta.