

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ultra-TechneKow FM, 2,15–43,00 GBq, radionuklidigeneraattori

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Natriumperteknetaatti-(⁹⁹Mo/^{99m}Tc)-injektioneste valmistetaan (⁹⁹Mo/^{99m}Tc)-radionuklidigeneraattorin avulla. Teknetium-(^{99m}Tc), jonka puoliintumisaika on 6,01 tuntia, hajoaa teknetium-(⁹⁹Tc):ksi ja emittoi hajoamisen aikana gammasäteilyä, jonka keskimääräinen energia on 140 keV. Teknetium-(⁹⁹Tc):n puoliintumisaika on pitkä, 2,13 x 10⁵ vuotta, minkä vuoksi sitä voidaan pitää kvasistabiilina.

Kromatografiakoloniin adsorboitunutta ⁹⁹Mo-kantaisotooppia sisältävä radionuklidigeneraattori tuottaa steriiliä natriumperteknetaatti-(^{99m}Tc)-injektionestettä.

Kolonin ⁹⁹Mo on tasapainossa muodostuvan ^{99m}Tc-tytärisotoopin kanssa. Seuraavassa taulukossa on ilmoitettu aktiivisuuden viiteaikana saadut ⁹⁹Mo-aktiivisuuspitoisuudet sekä niillä saatavat teknetium-(^{99m}Tc)-pitoisuudet. Radionuklidigeneraattori toimitetaan näillä pitoisuuksilla. Arvoissa oletetaan, että eluoinnin teoreettinen tuotto on 100 % ja edellisestä eluoinnista on kulunut 24 tuntia, ja otetaan huomioon, että ⁹⁹Mo:n haarautumissuhde on noin 87 %.

^{99m} Tc-aktiivisuus (teoreettinen enimmäisaktiivisuus eluoitavissa aktiivisuuden viiteaikana, 06.00 CET)	1,90	3,81	5,71	7,62	9,53	11,43	15,24	19,05	22,86	26,67	30,48	38,10	GBq
⁹⁹ Mo-aktiivisuus (aktiivisuuden viiteaikana, 06.00 CET)	2,15	4,30	6,45	8,60	10,75	12,90	17,20	21,50	25,80	30,10	34,40	43,00	GBq

Yhdestä eluoinnista saatavat teknetium-(^{99m}Tc)-määrät riippuvat käytetyn generaattorityypin todellisista tuotoista, jotka valmistaja on ilmoittanut ja kansallinen toimivaltainen viranomaisen hyväksynyt.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi ml natriumperteknetaatti-(^{99m}Tc)-liuosta sisältää 3,5 mg natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Radionuklidigeneraattori.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu ainoastaan diagnostiseen käyttöön.

Radionuklidigeneraattorin eluaatti (natriumperteknetaatti-(^{99m}Tc)-injektioneste) on tarkoitettu:

- Sellaisten radiolääkkeitä varten tarkoitettujen eri valmistesarjojen leimaukseen, jotka on kehitetty ja hyväksytty radioaktiiviseen leimaukseen tällaisella liuksella
- Kilpirauhasen gammakuvaukseen: suoraan kuvantamiseen ja kilpirauhaskertymän mittaukseen tutkittaessa kilpirauhasen kokoa, sijaintia, kyhmyisyyttä ja toimintaa kilpirauhassairauksissa
- Sylkirauhasen gammakuvaukseen: kroonisen sylkirauhastulehduksen (esim. Sjögrenin oireyhtymän) diagnosointiin, sylkirauhasen toiminnan ja sylkirauhastiehyiden avoimuuden arviointiin sylkirauhassairauksissa sekä hoitotoimenpiteiden (erityisesti radiojodihoidon) hoitovasteen seurantaan
- Ektooppisen mahan limakalvon (Meckelin divertikkelin) paikallistamiseen
- Kyynelkanavan gammakuvaukseen: lakrimaatiohäiriöiden toiminnalliseen arviointiin sekä hoitotoimenpiteiden vasteen seurantaan

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Jos natriumperteknetaatti-(^{99m}Tc) -liuos annetaan laskimoon, aktiivisuudet saattavat vaihdella paljon tarvittavien kliinisten tietojen ja käytettävien laitteiden mukaan. Paikallisia diagnostisia vertailutasoja suurempien aktiivisuuksien injisoiminen täytyy perustella tietyissä käyttöaiheissa. Seuraavia aktiivisuuksia suositellaan:

Aikuiset (70 kg) ja iäkkäät potilaat:

- Kilpirauhasen gammakuvaus: 20–80 MBq
- Sylkirauhasen gammakuvaus: staattiset kuvat 30–150 MBq, dynaamiset kuvat enintään 370 MBq
- Meckelin divertikkelin gammakuvaus: 300–400 MBq
- Kyynelkanavan gammakuvaus: 2–4 MBq/tippa/silmä

Munuaisten vajaatoiminta

Annettavan aktiivisuuden määrä on harkittava tarkoin, sillä näiden potilaiden säteilyaltistus saattaa olla suurentunut.

Pediatriset potilaat

Käyttöä lapsille ja nuorille on harkittava tarkoin kliiniseen tarpeeseen ja potilasryhmäkohtaisen riski/hyötysuhteen arviointiin perustuen.

Lapsille ja nuorille annettavat aktiivisuudet on sovittava, ja ne voidaan laskea Euroopan isotooppi lääketieteen yhdistyksen (EANM) pediatrisen annostuskortin suositusten mukaisesti. Lapsille

ja nuorille annettavat aktiivisuudet voidaan laskea kertomalla (laskennallinen) perusaktiivisuus painosta riippuvalla korjauskertoimella. Kertoimet esitetään seuraavassa taulukossa (ks. taulukko 1).

$$A[\text{MBq}] = \text{perusaktiivisuus} \times \text{korjauskerroin}$$

Kilpirauhasen gammakuvaus: Annettava aktiivisuus [MBq] = 5,6 MBq x korjauskerroin (taulukko 1). Vähintään 10 MBq aktiivisuus on tarpeen riittävän hyvälaatuisten kuvien saamiseksi.

Ektooppisen mahan limakalvon paikallistaminen: Annettava aktiivisuus [MBq] = 10,5 MBq x korjauskerroin (taulukko 1). Vähintään 20 MBq aktiivisuus on tarpeen riittävän hyvälaatuisten kuvien saamiseksi.

Taulukko 1: Painosta riippuvat korjauskertoimet pediatriisilla potilailla (kilpirauhasen gammakuvauksessa ja ektooppisen mahan limakalvon paikallistamisessa) EANM:n vuoden 2014 suosituksen mukaisesti

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

Sylkirauhasen gammakuvaus: EANM:n pediatriinen ryhmä (1990) suosittelee, että lapselle annettava aktiivisuus lasketaan painon perusteella seuraavan taulukon mukaisesti (ks. taulukko 2). Vähintään 10 MBq annos on tarpeen riittävän hyvälaatuisten kuvien saamiseksi.

Taulukko 2: Painosta riippuvat korjauskertoimet pediatriisilla potilailla (sylkirauhasen gammakuvauksessa) EANM:n vuoden 1990 suosituksen mukaisesti

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

Kyynelkanavan gammakuvaus: Suositellut aktiivisuudet koskevat sekä aikuisia että lapsia.

Antotapa

Laskimoon tai silmään.

Useita annoksia varten.

Ks. kohdasta 12 ohjeet lääkevalmisteen valmistelusta välittömästi ennen antamista.

Potilaan valmistelu, ks. kohta 4.4.

Kilpirauhasen ja sylkirauhasen gammakuvauksessa sekä ektooppisen mahan limakalvon paikallistamisessa natriumperteknetaatti-(^{99m}Tc)-liuos annetaan injektiona laskimoon.

Kyynelkanavan gammakuvauksessa tipat annetaan kumpaankin silmään.

Kuvantaminen

Kilpirauhasen gammakuvaus: 20 min laskimoinjektion jälkeen.

Sylkirauhasen gammakuvaus: heti laskimoinjektion jälkeen ja säännöllisin välein 15 minuutin ajan.

Ektooppisen mahan limakalvon paikallistaminen (Meckelin divertikkeli): heti laskimoinjektion jälkeen ja säännöllisin välein 30 minuutin ajan.

Kyynelkanavan gammakuvaus: dynaaminen kuvantaminen tippojen annon jälkeisten 2 minuutin aikana, minkä jälkeen staattinen kuvantaminen säännöllisin välein 20 minuutin ajan.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Mahdollinen yliherkkyys tai anafylaktiset reaktiot

Jos potilaalla ilmenee yliherkkyyttä tai anafylaktinen reaktio, lääkevalmisteen anto on lopetettava välittömästi ja laskimoon annettava hoito aloitettava tarvittaessa. Jotta hätätapauksissa voidaan ryhtyä välittömästi toimiin, tarvittavien lääkeaineiden ja välineiden kuten intubaatioputken ja hengityskoneen on oltava välittömästi saatavilla.

Yksilöllinen hyöty-riskiarvio

Kunkin potilaan kohdalla säteilyaltistus on oikeutettava todennäköisellä hyödyllä. Annettavan aktiivisuuden on oltava aina niin vähäistä kuin kohtuullisesti on mahdollista tarvittavien diagnostisten tietojen saamiseksi.

Munuaisten vajaatoiminta

Valmisteen hyöty-riskisuhde on arvioitava tarkoin näillä potilailla, sillä säteilyaltistus saattaa olla tavanomaista suurempaa.

Pediatriiset potilaat

Tiedot käytöstä pediatriisilla potilailla, ks. kohta 4.2.

Käyttöaihetta on harkittava tarkoin, sillä efektiivinen annos per MBq on suurempi kuin aikuisilla (ks. kohta 11). Kilpirauhaskertymää estävä tai vähentävä hoito on erityisen tarpeellista pediatriisilla potilailla, paitsi kilpirauhasen gammakuvauksessa.

Potilaan valmistelu

Potilaiden esilääkitys kilpirauhaskertymää estävillä tai vähentävillä aineilla voi olla tarpeellista tietyissä käyttöaiheissa. Potilaan on oltava hyvin nesteytetty ennen tutkimuksen alkua, ja häntä on kehoitettava virtsaamaan mahdollisimman usein ensimmäisten tutkimuksen jälkeisten tuntien aikana säteilyannoksen pienentämiseksi.

Potilaalle on annettava kilpirauhaskertymää estävää tai vähentävää hoitoa ennen kyynelkanavan gammakuvausta tai Meckelin divertikkelin gammakuvausta väärin positiivisten tulosten välttämiseksi tai säteilyaltistuksen pienentämiseksi vähentämällä perteknetaatin kertymistä kilpirauhasen ja sylkirauhasiin. Sitä vastoin kilpirauhaskertymää estävää ainetta EI saa käyttää ennen kilpirauhasen, lisäkylpirauhasen tai sylkirauhasen gammakuvausta. Ennen natriumperteknetaatti-(^{99m}Tc)-liuoksen antamista Meckelin divertikkelin gammakuvausta varten potilaan on paastettava 3–4 tuntia suoliston peristaltiikan vähentämiseksi. Kun punasolut on leimattu *in vivo* käyttäen tinaioneja pelkistykseen, natriumperteknetaatti-(^{99m}Tc) kertyy lähinnä punasoluihin. Sen vuoksi Meckelin divertikkelin gammakuvaus on tehtävä ennen punasolujen leimaamista *in vivo* tai muutaman päivän kuluttua sen jälkeen.

Toimenpiteen jälkeen

Lähikontaktia raskaana olevien naisten ja imeväisten kanssa on rajoitettava 12 tunnin ajan.

Erityisvaroitukset

Natriumperteknetaatti-(^{99m}Tc)-injektioneste, liuos sisältää 3,5 mg/ml natriumia. Injektion antoajankohdasta riippuen potilaalle annettava natriumpitoisuus voi joissakin tapauksissa olla yli 1 mmol (23 mg). Potilaiden, joilla on ruokavalion natriumrajoitus, tulee ottaa tämä huomioon. Kun natriumperteknetaatti-(^{99m}Tc)-liuosta käytetään valmistesarjan leimaamiseen, kokonaisnatriumpitoisuuden määrittämisessä on huomioitava sekä eluaatista että valmistesarjasta peräisin oleva natrium. Ks. valmistesarjan pakkausseloste.

Sylkirauhasen gammakuvaksessa on odotettavissa, ettei menetelmä ole yhtä tarkka kuin MK-sialografia.

Ympäristövaaroja koskevat varotoimet, ks. kohta 6.6.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Vatsan kuvantamistutkimuksissa atropiini, isoprenaliini ja analgeetit voivat hidastaa mahalaukun tyhjenemistä ja johtaa siten (^{99m}Tc)-perteknetaatin uudelleen jakautumiseen. Laksatiivien käyttöä on tauotettava, sillä ne ärsyttävät ruoansulatuskanavaa. Varjoainetutkimuksia (esim. bariumtutkimuksia) ja ruoansulatuskanavan yläosan tutkimuksia on vältettävä 48 tunnin ajan ennen perteknetaatti-(^{99m}Tc)-liuoksen antamista Meckelin divertikkelin gammakuvausta varten.

Monien farmakologisesti vaikuttavien lääkevalmisteiden tiedetään muuttavan kilpirauhaskertymää.

- kilpirauhastoimintaa estävien lääkevalmisteiden (esim. karbimatsoli tai muut imidatsolijohdannaiset kuten propyyliourasiili), salisylaattien, steroidien, natriumnitroprussidin, natriumsulfobromoftaleiinin ja perklooraatin käyttö on tauotettava 1 viikon ajaksi ennen kilpirauhasen gammakuvausta
- fenyylibutatsonin ja ekspektoranttien käyttö on tauotettava 2 viikon ajaksi
- luonnollisten tai synteettisten kilpirauhasvalmisteiden (esim. tyroksiininatriumin, liotyroniininatriumin ja kilpirauhasuutteen) käyttö on tauotettava 2–3 viikon ajaksi
- amiodaronin, bentsodiatsepiinien ja litiumin käyttö on tauotettava 4 viikon ajaksi
- laskimoon annettavia varjoaineita ei saa käyttää edeltävien 1–2 kuukauden aikana.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi

Aiottaessa antaa radioaktiivisia lääkkeitä naisille, jotka voivat tulla raskaaksi, on tärkeää määrittää, onko potilas raskaana. Jos kuukautiset ovat jääneet pois, oletetaan potilaan olevan raskaana, kunnes on toisin todettu. Epävarmoissa tapauksissa (jos kuukautiset ovat jääneet väliin, tai ne ovat hyvin epäsäännölliset tms.) potilaalle on tarjottava vaihtoehtoisia menetelmiä, joissa ei käytetä ionisoivaa säteilyä (jos saatavilla).

Raskaus

Jos potilaan tiedetään olevan raskaana, perteknetaatti-(^{99m}Tc)-valmisteen antamisen tulee olla perusteltu lääketieteellisen tarpeen ja äidin ja sikiön myönteisen yksilöllisen hyöty-riskiarvion perusteella. Vaihtoehtoiset säteilyä aiheuttamattomat diagnoosikeinot on otettava huomioon. ^{99m}Tc:n (vapaana perteknetaattina) on havaittu siirtyvän istukan läpi.

Imetys

Ennen kuin imettävälle äidille annetaan radiolääkettä on harkittava, voidaanko radionuklidin antoa siirtää imetyksen loppumiseen asti ja mikä on sopivin radiolääke, ottaen huomioon aktiivisuuden erittymisen rintamaitoon. Mikäli lääkkeen antamista pidetään välttämättömänä, imetys on keskeytettävä 12 tunnin ajaksi valmisteen annon jälkeen ja tänä aikana lypsettävä maito on heitettävä pois.

Lähikontaktia imeväisten kanssa on rajoitettava tänä aikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Natriumperteknetaatti-(^{99m}Tc)-liuoksella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Haittavaikutuksista on saatu tietoa spontaanien haittavaikutusraporttien perusteella. Kuvattuja oireita ovat anafylaktiset reaktiot, vegetatiiviset reaktiot sekä erityyppiset injektiokohdan reaktiot. UltraTechneKow FM generaattorin ^{99m}Tc-perteknetaattia käytetään erilaisten yhdisteiden radioaktiiviseen leimaamiseen. Nämä lääkevalmisteet aiheuttavat haittavaikutuksia yleensä todennäköisemmin kuin ^{99m}Tc, ja siksi raportoidut haittavaikutukset liittyvät pikemminkin leimattuihin yhdisteisiin kuin ^{99m}Tc:hen. Laskimonsisäisten ^{99m}Tc-leimattujen lääkevalmisteiden mahdolliset haittavaikutustyyppit riippuvat käytetystä yhdisteestä. Tietoja on saatavissa radiolääkkeen valmistukseen käytettävän valmistesarjan valmisteyhteenvedosta.

Haittavaikutustaulukko

Haittavaikutusten esiintymistiheys on määritelty seuraavasti:

Yleisyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

<u>Immuunijärjestelmä</u> Yleisyys tuntematon*: Anafylaktistyyppiset reaktiot (kuten hengenahdistus, tajuttomuus, nokkosihottuma, punoitus, ihottuma, kutina, eri ruumiinosien turvotus [esim. kasvojen turvotus])
<u>Hermosto</u> Yleisyys tuntematon*: Vasovagaaliset reaktiot (kuten pyörtyminen, takykardia, bradykardia, huimaus, päänsärky, näön hämärtyminen, punastelu)
<u>Ruuan sulatuselimistö</u> Yleisyys tuntematon*: Oksentelu, pahoinvointi, ripuli
<u>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</u> Yleisyys tuntematon*: Injektiokohdan reaktiot (kuten ihonalaiskudoksen tulehdus, kipu, punoitus, turvotus)

* Haittavaikutukset ovat peräisin spontaaneista ilmoituksista

Ionisoivalle säteilylle altistumisella on yhteys syövän syntyyn ja se voi aiheuttaa perinnöllisiä muutoksia. Kun annetaan suurin suositeltava aktiivisuus, 400 MBq, efektiivinen annos on 5,2 mSv. Näiden haittavaikutusten todennäköisyys on siis pieni.

Tiettyjen haittavaikutusten kuvaus

Anafylaktistyyppiset reaktiot (esim. hengenahdistus, tajuttomuus, nokkosihottuma, punoitus, ihottuma, kutina, eri ruumiinosien kuten kasvojen turvotus)

Anafylaktistyyppisiä reaktioita on raportoitu laskimonsisäisen natriumperteknetaatti-(^{99m}Tc)-valmisteen käytön jälkeen, ja niitä ovat erilaiset iho- tai hengitystieoireet, kuten ihoärsytys, turvotus tai hengenahdistus.

Vegetatiiviset reaktiot (hermoston ja ruuansulatuelimistön häiriöt):

Yksittäisiä vaikeita vegetatiivisia reaktioita on raportoitu, mutta suurin osa vegetatiivisista reaktioista on ruuansulatusjärjestelmään liittyviä, kuten pahoinvointi ja oksentelu. Lisäksi on raportoitu vasovagaalisia reaktioita, kuten päänsärkyä ja huimausta. Vegetatiivisten reaktioiden voidaan katsoa liittyvän pikemminkin itse tutkimustilanteeseen kuin teknetiumiin (^{99m}Tc) erityisesti potilailla, jotka jännittävät tutkimustilannetta.

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Raporteissa kerrotaan lisäksi paikallisista injektiokohdan reaktioista. Tällaiset reaktiot liittyvät radioaktiivisen aineen ekstravasaatioon injektion aikana ja ne vaihtelevat paikallisesta turvotuksesta ihonalaiskudoksen tulehdukseen. Laaja ekstravasaatio saattaa annetusta radioaktiivisuudesta ja leimatusta yhdisteestä riippuen vaatia leikkaushoitoa.

Epäilyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäilyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Natriumperteknetaatin (^{99m}Tc) yliannostuksissa on pyrittävä mahdollisuuksien mukaan vähentämään imeytyvän annoksen määrää nopeuttamalla radionuklidin poistumista elimistöstä ulostamisen, tehostetun diureesin ja tiheän virtsaamisen avulla. Kertymää kilpirauhaseen, sylkirauhasiin ja mahan limakalvoon voidaan vähentää merkittävästi antamalla potilaalle natrium- tai kaliumperkloraattia heti sen jälkeen, kun potilaalle on annettu vahingossa suuri annos natriumperteknetaatti-(^{99m}Tc)-valmistetta.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Diagnostiset radioaktiiviset lääkevalmisteet, kilpirauhanen, ATC-koodi: V09FX01

Diagnostisiin tarkoituksiin käytetyillä annoksilla ei ole havaittu farmakologisia vaikutuksia.

5.2 Farmakokinetiikka

Jakautuminen

- Perteknetaatti-ionien jakautuminen elimistöön muistuttaa jodidi- ja perklooraatti-ionien jakautumista, ts. ne konsentroituvat tilapäisesti sylkirauhasiin, plexus chorioideukseen, vatsaan (mahan limakalvoon) ja kilpirauhaseen, joista ne poistuvat muuttumattomina. Perteknetaatti-ionit pyrkivät myös kertymään alueille, joiden verisuonitus on runsasta tai joilla verisuonten läpäisevyys on epänormaalia varsinkin silloin, kun esikäsitteily salpaavilla aineilla estää kertymisen rauhaskudoksiin. Kun veri-aivoeste on vahingoittumaton, natriumperteknetaatti- (^{99m}Tc) ei pääse siirtymään aivokudoksiin.

Kertyminen elimiin

70–80 % laskimoon injisoidusta natriumperteknetaatti- (^{99m}Tc):stä sitoutuu veressä proteiineihin, ensisijaisesti epäspesifisesti albumiiniin. Sitoutumaton osuus (20–30 %) kertyy tilapäisesti kilpi- ja sylkirauhasiin, mahan ja nenän limakalvoille sekä plexus chorioideukseen.

Toisin kuin jodia, natriumperteknetaatti- (^{99m}Tc):tä ei käytetä kilpirauhashormonien synteesiin (organifikaatioon), eikä se imeydy ohutsuolesta. Kilpirauhasen enimmäiskertymä, joka riippuu kilpirauhasen toiminnasta ja jodisaturaatiosta (eutyreoosissa noin 0,3–3 %, hypertyreosissa ja jodivajeessa enintään 25 %), saavutetaan noin 20 minuuttia injektion jälkeen, minkä jälkeen se vähenee nopeasti. Tämä koskee myös mahan limakalvojen parietaalisoluja ja sylkirauhasten asinaarisoluja.

Kilpirauhasesta natriumperteknetaatti- (^{99m}Tc):tä erittyy verenkiertoon. Sitä vastoin sylkirauhasista sitä erittyy sylkeen ja mahalaukusta mahanesteeseen. Sylkirauhaseen kertyy noin 0,5 % annetusta aktiivisuudesta, ja enimmäiskertymä saavutetaan noin 20 minuutin kuluttua. Kun injektioista on kulunut 1 tunti, pitoisuus syljessä on noin 10–30 kertaa suurempi kuin plasmassa. Eritystä voidaan nopeuttaa sitruunamehulla tai stimuloimalla parasympaattista hemostoa. Imeytymistä voidaan vähentää perklooraattilla.

Eliminaatio

Plasmapuhdistuman puoliintumisaika on noin 3 tuntia. Natriumperteknetaatti- (^{99m}Tc) ei metaboloitu elimistössä. Pieni osuus eliminoituu erittäin nopeasti munuaisteitse, loput hitaammin ulosteen, syljen ja kyynelten mukana. Erittyminen tapahtuu ensimmäisen 24 tunnin aikana pääasiallisesti virtsan kautta (noin 25 %) ja seuraavien 48 tunnin aikana tapahtuu erittymistä ulosteeseen. Noin 50 % annetusta radioaktiivisuudesta erittyy elimistöstä ensimmäisen 50 tunnin kuluessa. Kun perteknetaatin (^{99m}Tc) selektiivinen kertyminen rauhasrakenteisiin estetään antamalla potilaalle etukäteen salpaavia aineita, erittyminen tapahtuu samoja teitä, mutta munuaisten kautta tapahtuvan puhdistumisen osuus on suurempi.

Edellämainitut tiedot eivät päde, kun natriumperteknetaatti- (^{99m}Tc):tä käytetään jonkin toisen radiolääkkeen leimaamiseen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Mitään tietoa akuutista, subakuutista tai kroonisesta toksisuudesta kerta-annoksen tai jatkuvan annostelun jälkeen ei ole käytettävissä. Kliinisissä diagnostisissa kokeissa annettava natriumperteknetaatin (^{99m}Tc) määrä on hyvin pieni, eikä mitään haittavaikutuksia allergisia reaktioita lukuun ottamatta ole raportoitu.

Tätä lääkevalmistetta ei ole tarkoitettu säännölliseen eikä jatkuvaan antoon.

Mutagenisuustutkimuksia ja pitkän ajan karsinogeenisuustutkimuksia ei ole tehty.

Lisääntymistoksisuus

Laskimonsisäisesti annetun natriumperteknetaatti-(^{99m}Tc):n siirtymistä istukan läpi on tutkittu hiirillä. Raskaustilassa olevan kohdun on havaittu sisältävän jopa 60 % injisoidusta ^{99m}Tc:stä, kun injektio on annettu ilman perklooraattiesikäsittelyä. Tiineillä hiirillä tiineyden, tiineyden ja laktaation ja pelkästään laktaation aikana tehdyissä tutkimuksissa havaittiin jälkeläisissä muutoksia, kuten painon alenemista, karvattomuutta ja steriliteettiä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

- Natriumkloridi
- Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

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

6.3 Kesto aika

Generaattori: 21 vrk valmistuksen alusta ja 9 vrk aktiivisuuden viiteajan (ART) jälkeen. Kalibroitipäivä ja viimeinen käyttöpäivä on ilmoitettu myyntipäällysmarkkinöissä. Natriumperteknetaatti-(^{99m}Tc)-eluaatti: käytettävä 8 tunnin kuluessa eluoinnista. Eluaatin säilytysolosuhteille ei ole erityisvaatimuksia. TechnoVial-injektiopullot eluointipulloja varten (Techno-injektiopullot): 3 vuotta
Eluentti-injektiopullo: 3 vuotta

6.4 Erityiset säilytysolosuhteet

Generaattori: säilytä alle 25 °C.
Eluaatti: Eluoidun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.
Generaattorit on säilytettävä Ultra-TechnoKow-suojakaapissa (jossa on riittävä lyijysuojus) tai asianmukaisen laboratoriosuojan takana.
Radiolääkkeiden varastoinnissa on noudatettava kansallisia määräyksiä radioaktiivisten materiaalien säilytyksestä.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Generaattori

Generaattorissa on kasetti, joka sisältää alumiinioksidikolonniin, johon on ladattu ⁹⁹Mo:ta ja joka on lukittu kahden suodattimen väliin. Kasetin toinen puoli on yhdistetty suojattuun steriiliin syöttöneulaan eluenttipidikkeessä. Kasetin toinen puoli on yhdistetty samalla tavoin suojattuun, steriiliin keräysneulaan eluutioasemassa. Eluenttipidikkeen toisen steriilin neulan tehtävä on eliminoida eluenttipullon alipaine steriileissä oloissa. Generaattorikolonne on suojattu riittävällä, ⁹⁹Mo-aktiivisuuden mukaisella lyijysuojuksella. Suojattu generaattori, sisäänrakennettu asema ja eluenttipidike on pakattu hermeettisesti suljettuun peltikoteloon, joka toimii samalla pakkauksena. Eluointi tapahtuu asettamalla eluenttipullo eluenttipidikkeen neuloihin, jolloin alipaineistetut pullot täyttyvät kokonaan tai osittain.

Lisävarusteet

Ultra-TechnoKow FM:n ensimmäisen toimituksen yhteydessä toimitetaan:

- 1 TechnoVial-suojus tai UltraVial-suojus

- 1 steriili injektiopullon suojus, ellei toimiteta Ultra-TechneKow-suojakaapissa.
- Jokaiseen Ultra-TechneKow FM:n toimitukseen kuuluu:
- 7 steriiliä alipaineistettua 5, 11 tai 25 ml:n TechneVial-injektiopulloa
 - Eluointisarjan mukana toimitetaan 1 steriili injektiopullo
 - 1 eluenttipullo, 100 ml steriiliä, fysiologista suolaliuosta
 - 7 desinfiointituppoa
 - 7 etikettiä, joissa on radioaktiivisuuden symboli.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiseksi ja muut käsittelyohjeet

Yleisluontoiset varoitukset

Radiolääkkeitä saavat vastaanottaa, käyttää ja antaa ainoastaan valtuutetut henkilöt siihen tarkoitetuissa klinisissä tiloissa. Niiden vastaanotosta, säilytyksestä, käytöstä, kuljetuksesta ja hävittämisestä on määräykset paikallisten viranomaisten säädöksissä ja/tai asianmukaisissa käyttöluvissa. Radioaktiivisten lääkkeiden käyttövalmiiksi saattamisessa on noudatettava sekä säteilyturvallisuusmääräyksiä että farmaseuttisia laatuvaatimuksia. Asianmukaista aseptiikkaa on noudatettava.

Jos generaattorin tai eluoitua liuosta sisältävän injektiopullon koskemattomuus on milloin tahansa vaarantunut, sitä ei saa käyttää. Valmistetta annettaessa on minimoitava lääkevalmisteen kontaminaatoriski ja käyttäjään kohdistuvan säteilyn riski. Asianmukaisten suojarusteiden käyttö on välttämätöntä.

Radiolääkkeiden antoon liittyy ulkopuolisiin kohdistuvia riskejä, jotka aiheutuvat ulkoisesta säteilystä tai virtsan, oksennuksen tms. roiskeiden välityksellä tapahtuvasta kontaminaatiosta. Säteilysuojausta koskevia kansallisia määräyksiä on siis noudatettava.

Generaattorin jäännösaktiivisuus on arvioitava ennen hävittämistä.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Curium Netherlands B.V.
Westerduinweg 3
1755 LE Petten
Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO

11275

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

29.11.1993 / 11.09.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

15.05.2019

11. DOSIMETRIA

Seuraavat tiedot ovat peräisin ICRP 80:sta, ja ne on laskettu seuraavien oletusten perusteella:

(I) Ilman esikäsittelyä salpaavalla aineella:

Elin	Imeytynyt annos annettua aktiivisuusyksikköä kohti (mGy/MBq)				
	Aikuiset	15-vuotiaat	10-vuotiaat	5-vuotiaat	1-vuotiaat
Lisämunuaiset	0,0037	0,0047	0,0072	0,011	0,019
Virtsarakon seinämä	0,018	0,023	0,030	0,033	0,060
Luun pinta	0,0054	0,0066	0,0097	0,014	0,026
Aivot	0,0020	0,0025	0,0041	0,0066	0,012
Rinnat	0,0018	0,0023	0,0034	0,0056	0,011
Sappirakko	0,0074	0,0099	0,016	0,023	0,035
Ruuansulatuskanava					
- Mahalaukun seinämä	0,026	0,034	0,048	0,078	0,16
- Ohutsuoli	0,016	0,020	0,031	0,047	0,082
- Paksusuoli	0,042	0,054	0,088	0,14	0,27
- Nousevan paksusuolen seinämä	0,057	0,073	0,12	0,20	0,38
- Laskevan paksusuolen seinämä	0,021	0,028	0,045	0,072	0,13
Sydän	0,0031	0,0040	0,0061	0,0092	0,017
Munuaiset	0,0050	0,0060	0,0087	0,013	0,021
Maksa	0,0038	0,0048	0,0081	0,013	0,022
Keuhkot	0,0026	0,0034	0,0051	0,0079	0,014
Lihakset	0,0032	0,0040	0,0060	0,0090	0,016
Ruokatorvi	0,0024	0,0032	0,0047	0,0075	0,014
Munasarjat	0,010	0,013	0,018	0,026	0,045
Haima	0,0056	0,0073	0,011	0,016	0,027
Punainen luuydin	0,0036	0,0045	0,0066	0,0090	0,015
Sylkirauhaset	0,0093	0,012	0,017	0,024	0,039
Iho	0,0018	0,0022	0,0035	0,0056	0,010
Perna	0,0043	0,0054	0,0081	0,012	0,021
Kivekset	0,0028	0,0037	0,0058	0,0087	0,016
Kateenkorva	0,0024	0,0032	0,0047	0,0075	0,014
Kilpirauhanen	0,022	0,036	0,055	0,12	0,22
Kohtu	0,0081	0,010	0,015	0,022	0,037
Muut kudokset	0,0035	0,0043	0,0064	0,0096	0,017
Efekttiivinen annos (mSv/MBq)	0,013	0,017	0,026	0,042	0,079

(II) Kun suoritetaan esikäsittely salpaavalla aineella:

Elin	Saatu annos annettua annosyksikköä kohti (mGy/MBq) kun käytetään salpaajia				
	Aikuiset	15-vuotiaat	10-vuotiaat	5-vuotiaat	1-vuotiaat

Elin	Saatu annos annettua annosyksikköä kohti (mGy/MBq) kun käytetään salpaajia				
Lisämunuaiset	0,0029	0,0037	0,0056	0,0086	0,016
Virtsarakon seinämä	0,030	0,038	0,048	0,050	0,091
Luun pinta	0,0044	0,0054	0,0081	0,012	0,022
Aivot	0,0020	0,0026	0,0042	0,0071	0,012
Rinnat	0,0017	0,0022	0,0032	0,0052	0,010
Sappirakko	0,0030	0,0042	0,0070	0,010	0,013
Ruuansulatuskanava					
- Mahalaukun seinämä	0,0027	0,0036	0,0059	0,0086	0,015
- Ohutsuoli	0,0035	0,0044	0,0067	0,010	0,018
- Paksusuoli	0,0036	0,0048	0,0071	0,010	0,018
- Nousevan paksusuolen seinämä	0,0032	0,0043	0,0064	0,010	0,017
Laskevan paksusuolen seinämä	0,0042	0,0054	0,0081	0,011	0,019
Sydän	0,0027	0,0034	0,0052	0,0081	0,014
Munuaiset	0,0044	0,0054	0,0077	0,011	0,019
Maksa	0,0026	0,0034	0,0053	0,0082	0,015
Keuhkot	0,0023	0,0031	0,0046	0,0074	0,013
Lihakset	0,0025	0,0031	0,0047	0,0072	0,013
Ruokatorvi	0,0024	0,0031	0,0046	0,0075	0,014
Munasarjat	0,0043	0,0054	0,0078	0,011	0,019
Haima	0,0030	0,0039	0,0059	0,0093	0,016
Punainen luuydin	0,0025	0,0032	0,0049	0,0072	0,013
Iho	0,0016	0,0020	0,0032	0,0052	0,0097
Perna	0,0026	0,0034	0,0054	0,0083	0,015
Kivekset	0,0030	0,0040	0,0060	0,0087	0,016
Kateenkorva	0,0024	0,0031	0,0046	0,0075	0,014
Kilpirauhanen	0,0024	0,0031	0,0050	0,0084	0,015
Kohtu	0,0060	0,0073	0,011	0,014	0,023
Muut kudokset	0,0025	0,0031	0,0048	0,0073	0,013
Efektiivinen annos (mSv/MBq)	0,0042	0,0054	0,0077	0,011	0,019

Kun natriumperteknetaatti-(^{99m}Tc)-valmistetta annetaan 400 MBq laskimoon, efektiivinen annos 70 kg painavalle aikuiselle on noin 5,2 mSv.

Kun potilaalle on annettu esihoidona salpaajaa, 400 MBq:n perteknetaattiannoksen (^{99m}Tc) efektiivinen annos 70 kg painavalle aikuiselle on 1,7 mSv.

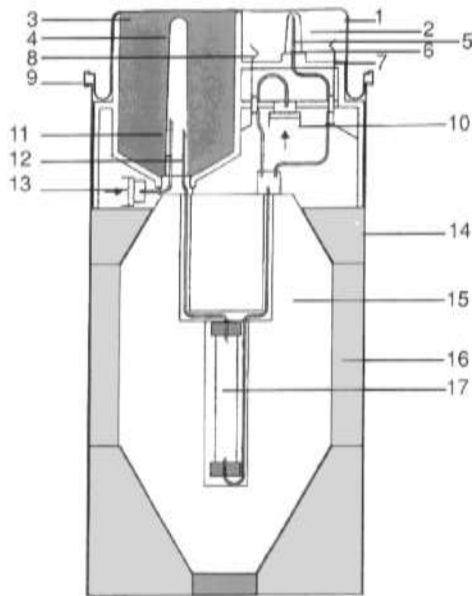
Silmän linssiin imeytyvä säteilyannos on kyynelkanavan gammakuvausta varten annetun natriumperteknetaatin (^{99m}Tc) jälkeen noin 0,038 mGy/MBq. Tällöin efektiivinen annos vastaa alle 0,01 mSv, kun annettu aktiivisuus on 4 MBq.

Määritetyt säteilyaltistukset pätevät vain silloin, kun kaikkien elinten, joihin natriumperteknetaatti-(^{99m}Tc):tä kertyy, toiminta on normaalia. Esim. kilpirauhasen, mahan limakalvon tai munuaisten liika- tai

vajaatoiminta sekä vahingoittuneeseen veri-aivoesteeseen tai munuaiseliminaation häiriöihin liittyvät hidastuneet prosessit voivat muuttaa säteilyaltistusta tai jopa lisätä paikallista altistusta huomattavasti.

Pinta-annos ja akkumuloitunut annos riippuvat monista tekijöistä. Yleensä ottaen säteilymittaukset kohteessa ja työn aikana ovat kriittisen tärkeitä. Mittauksia tulee suorittaa.

12. RADIOFARMASEUTTISTEN VALMISTEIDEN VALMISTUSOHJEET



Kaaviokuva Ultra-TechneKow® FM -laitteesta:

- 1 Päälyskansi
- 2 Eluutioasema
- 3 Eluenttipullokammio
- 4 Eluointineulan muovisuojaus
- 5 Eluaattineulan kumisuojaus
- 6 Eluaatin keräysneula
- 7 Turvaventtiili
- 8 Osittaisen eluoinnin venttiili
- 9 Vipusulkurengas
- 10 Osittaisen eluoinnin ilmansuodatin
- 11 Steriilin ilman syöttöneula
- 12 Eluentin syöttöneula
- 13 Eluenttipullon ilmansuodatin
- 14 Säiliö
- 15 Lyijysuojaus
- 16 Lyijysuojuksen tuki
- 17 Generaattorikolonne

Käyttöohjeet

Eluutioon käytettävien tilojen tulee olla sellaiset, että generaattorin steriiliys ei vaarannu.

Esivalmistelu

- 1 Poista tiiviste, avaa vipusulkurengas ja aseta se samaan paikkaan päälyskannen kanssa.
- 2 Aseta Ultra-TechneKow FM Ultra-TechneKow-suojakaappiin tai jonkin muun sopivan laboratoriosuojan taakse siten, että eluutioasema osoittaa eteenpäin.

HUOMAA Neulat ovat steriilejä suojustensa alla ja päälyskannen alla oleva generaattori on puhdas. Siksi niiden desinfiointi käyttäen suuria määriä alkoholipitoisia desinfiointiaineita on tarpeetonta, eikä sitä suositella, sillä tällä saattaa olla epäedullinen vaikutus saatavaan perteknetaatti-(^{99m}Tc)-määrään.

- 3 Irrota eluenttipullon repäisysuojaus, desinfioi korkki, irrota (ja laita talteen) syöttöneulojen muovisuojaus ja laske eluenttipullo pidikkeeseensä.
- 4 Irrota steriilin injektiopullon kapselin repäisysuojaus ja aseta kapseli steriiliin pullonsuojukseen.
- 5 Poista (ja laita talteen) keräysneulan kuminen neulansuojaus ja laske suojattu steriili injektiopullo eluutioasemaan.

Eluointi

- 1 Irrota tarvittavan Techne Vial-injektiopullon kapselin repäisysuojaus, desinfioi korkki ja anna desinfiointiaineen haihtua kokonaan ja aseta sitten pullo Ultra Vial-pullonsuojukseen. (Techne Vial-injektiopullossa saattaa olla vähän steriloinnista jäänyttä vettä.)
- 2 Aseta suojatun steriilin injektiopullon tilalle Ultra Vial-suojus ja varmista, että lyijylasi-ikkuna tulee eteenpäin.

- 3 Eluointi alkaa. Voit keskeyttää eluoinnin, kun tarvitsemasi määrä on eluoitu (perteknetaatti- (^{99m}Tc)-pitoisuus/ml). Lopeta eluointi **aina** kiertämällä Ultra Vial-suojusta neljänneskiertos, painamalla sitä alas ja odottamalla muutama sekunti (näin Techne Vial-injektiopullo täyttyy steriilillä ilmalla).
- 4 Vaihda Techne Vial Shieldingin tilalle suojattu käyttämätön steriili injektiopullo.

Älä missään tapauksessa keskeytä eluointia nostamalla Techne Vial-suojusta kiertämättä sitä ensin neljänneskierrosta!

Jos eluaatti ei ole kirkasta ja väritöntä, älä käytä sitä.

Jätteiden hävittäminen ja generaattorin palautus

- 1 Poista ja hävitä käytetty steriili injektiopullo ja eluenttipullo.
- 2 Aseta alkuperäinen neulansuojus takaisin syöttöneulojen päälle.
- 3 Eluoi jäljelle jääneet nestemillilitrat pois generaattorista (katso kohta Eluointi). Generaattori on nyt kuiva.
- 4 Aseta alkuperäinen neulansuojus takaisin purkuneulan päälle.
- 5 Sulje generaattorijärjestelmä päällyskannella ja vipusulkurenkalla.
- 6 Säilytä generaattoria sopivassa paikassa kunnes sen säteilytaso on laskenut hävityskelpoiseksi.

HUOMAA: joissakin maissa käytetyt generaattorit voi palauttaa. Kysy paikalliselta edustajalta palautusmahdollisuudesta tai tarkemmista purkamisohjeista.

Generaattorin eluointi on tehtävä tiloissa, jotka vastaavat radioaktiivisten valmisteiden käsittelyturvallisuudesta annettuja kansallisia määräyksiä.

Eluoitu liuos on kirkas, väritön natriumperteknetaatti- (^{99m}Tc)-liuos injektiota varten. Sen pH on 4–8 ja radiokemiallinen puhtaus vähintään 99 %.

Kun natriumperteknetaatti- (^{99m}Tc)-liuosta käytetään valmistesarjan leimaukseen, on noudatettava kyseisen sarjan pakkausselostetta.

Laadunvalvonta

Radioaktiivisuus ja molybdeeni- (^{99}Mo)-kontaminaatio on tarkistettava ennen valmisteen antoa.

Molybdeeni- (^{99}Mo)-kontaminaatio voidaan tarkistaa joko Euroopan farmakopean mukaisella menetelmällä tai jollakin muulla hyväksytyllä menetelmällä, jolla pystytään havaitsemaan sellaiset molybdeeni- (^{99}Mo)-pitoisuudet, jotka ovat alle 0,1 % kokonaisradioaktiivisuudesta antopäivänä ja -ajankohtana.

Ensimmäinen generaattorista saatu eluaatti voidaan käyttää normaalisti, ellei toisin ole ilmoitettu. Jopa myöhemmin kuin 24 tunnin kuluttua viimeisen eluoinnin jälkeen saatua eluaattia voidaan käyttää valmistesarjan leimaukseen, ellei tätä ole suljettu pois kyseisen valmistesarjan valmisteyhteenvedossa.