

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Myoview 230 mikrog valmisteyhdistelmä radioaktiivista lääkettä varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi pullo sisältää 230 mikrogrammaa tetrofosmiinia.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan:

Käyttökuntoon saatettu injektioneste sisältää natriumia 0,08–0,16 mg/ml.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

Myoview saatetaan käyttökuntoon lisäämällä natriumperteknetaatti[^{99m}Tc]-injectionestettä (ei sisälly pakkaukseen), jolloin saadaan teknetium[^{99m}Tc]-tetrofosmiini-injektio.

3. LÄÄKEMUOTO

Valmisteyhdistelmä radioaktiivista lääkettä varten.

Valkoinen, jauhemainen kiinteä aine.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1. Käyttöaiheet

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu vain diagnostiseen käyttöön.

Natriumperteknetaatti[^{99m}Tc]-injectionesteen lisäämisen jälkeen käyttökuntoon saatettu valmiste on tarkoitettu aikuisille seuraaviin käyttöaiheisiin:

Sydänlihaksen kuvantaminen

Myoview on sydänlihasperfuusion kuvausaine, jota käytetään sydänlihaskemian ja sydäninfarktin diagnostiikkaan sekä erottamaan nämä tautitilat toisistaan.

Potilailla, joille suoritetaan sydänlihaksen perfuusion gammakuvaus, EKG-tahdistettua yksifotoniemissiotomografiaa (SPECT) voidaan käyttää vasemman kammion toiminnan arvioimiseen (vasemman kammion ejektiofraktio ja seinämän liikkeit).

Rintarauhas kasvainten kuvantaminen

Myoview'tä käytetään apuna epäiltyjen rintarauhas kasvainten maligniteetin perustutkimuksissa, kun muut suositellut tutkimukset (esim. palpoini, mammografia, vaihtoehtoiset kuvantamismuodot ja/tai sytologia) eivät ole tuoneet ratkaisua taudinmääritykseen.

4.2. Annostus ja antotapa

Annostus

Pediatriset potilaat

Myoview'tä ei suositella käytettäväksi lapsille tai nuorille, sillä tutkimustuloksia näistä ikäryhmistä ei ole käytettävissä.

Aikuiset

Sydänlihaksen kuvantaminen

Potilasta on kehoitettava täydelliseen paastoon tutkimusta edeltävästä illasta lähtien tai nauttimaan korkeintaan hyvin kevyt aamiainen tutkimuspäivän aamuna.

Sydänlihasiskemian diagnosoinnissa ja paikallistamisessa (planaarista tai SPECT-tekniikoita käyttäen) ja vasemman kammion toiminnan arvioinnissa EKG tahdistetussa yksifotoniemissiotomografitutkimuksissa on aiheellista käyttää vaihteluvälien korkeampia aktiiviuksia. Tavalliseen menetelmään kuuluu kaksi laskimonsisäistä ^{99m}Tc-tetrofosmiini-injektiota, joista toinen annetaan rasituksen huipulla ja toinen levossa. Ensimmäinen injektio annetaan levossa ja toinen rasituksessa tai toisin päin.

Kun rasituksessa ja levossa annettavat injektiot annetaan samana päivänä, toisen annoksen aktiivisuuden tulisi aiheuttaa myokardiaalisen laskentataajuuden, joka on vähintään kolme kertaa suurempi kuin ensimmäisen annoksen jäännösaktiivisuus. Suositeltu aktiivisuusalue ensimmäiselle annokselle on 250-400 MBq, toiselle annokselle, joka annetaan vähintään tuntia myöhemmin, 600-800 MBq. Tutkimuksiin, joissa käytetään EKG-tahdistettua yksifotoniemissiotomografiaa, on aiheellista käyttää vaihteluvälien korkeampia aktiivisuusannoksia.

Kun rasituksessa ja levossa annettavat injektiot annetaan eri päivinä, suositeltu aktiivisuusalue kullekin ^{99m}Tc-tetrofosmiini-annokselle on 400-600 MBq. Suurikokoisten henkilöiden (esim. vatsalihavuus, suuret rinnat naisilla) ja niiden, joille käytetään EKG-tahdistettua yksifotoniemissiotomografiaa, näiden vaihteluvälien yläpäiden aktiivisuuksien käyttö on aiheellista.

Kokonaisaktiivisuuden (rasituksessa ja levossa suoritettujen sydänlihaksen kuvantamistutkimukset, suoritettiinpa ne yhden tai kahden päivän aikana), tulisi olla korkeintaan 1200 MBq.

Kliinisten tutkimusten tulosten perusteella minimiaktiivisuuden 550 MBq on osoitettu olevan riittävä EKG-tahdistetussa yksifotoniemissiotomografiassa. Sydänlihaksen kuvantamiseen käytetyn aktiivisuuden tulisi EKG-tahdistetussa yksifotoniemissiotomografiassa olla edellisissä kappaleissa olevien ohjeiden mukainen.

Sydäninfarktin diagnoosissa ja paikallistamisessa riittää levossa annettu yksi 250-400 MBq:n ^{99m}Tc-tetrofosmiini -injektio.

Tasokuvaus, tai mieluiten SPECT-kuvaus, tulisi aloittaa aikaisintaan 15 minuutin kuluttua injektioista. Kuvaus voidaan suorittaa aina 4 tuntia injektion jälkeen, sillä tänä aikana ^{99m}Tc-tetrofosmiinin pitoisuuden sydänlihaksessa ei ole todettu merkittävästi muuttuvan, eikä myöskään merkittävää redistribuutiota ole havaittu. Tasokuvauksessa tulisi käyttää standardiprojektioita (edestä, LAO 40°-45°, LAO 65°-70° ja/tai vasemmalta sivulta).

Rintarauhasen kuvantaminen

Mahdollisten rintarauhasen kasvainten diagnosointia ja paikantamista varten suositellaan käytettäväksi yhtä 500-750 MBq:n laskimonsisäistä ^{99m}Tc-tetrofosmiini-injektiota. Injektio tulee mielellään antaa

jalan laskimoon tai muuhun sopivaan paikkaan, ei kuitenkaan epäillyn rintakasvaimen puoleiseen käsivarteeseen. Potilaan ei tarvitse paastota ennen injektiota.

Rinnan kuvantaminen aloitetaan 5-10 minuutin kuluttua injektiosta potilaan maassa vatsallaan rinnan (rintojen) riippuessa vapaasti. Erityistä rintojen gammakuvaukseen suunniteltua alustaa suositellaan. Lateraalikuva otetaan kameralla niin läheltä kuin mahdollista sitä rintaa, jossa epäillään syöpäkasvainta.

Potilaan asentoa muutetaan tämän jälkeen niin, että lateraalikuva voidaan ottaa myös toisesta rinnasta. Tämän jälkeen voidaan ottaa kuva edestä potilaan maassa selällään ja pitäessä käsivarsiaan päänsä takana.

Antotapa

Tämä lääkevalmiste on saatettava käyttöön ennen antoa potilaalle.

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

Potilaan valmistelu, ks. kohta 4.4.

4.3. Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- Ei saa käyttää raskaana oleville (katso kohta 4.6).

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yliherkkyyden tai anafylaktisten reaktioiden mahdollisuus

Yliherkkyyden mahdollisuus, anafylaktiset ja anafylaktoidiset reaktiot mukaan lukien, on otettava aina huomioon. Tehoelvytysvälineiden on oltava heti saatavilla.

Pediatriset potilaat

Pediatriset potilaat, ks. kohta 4.2.

Yksilöllinen hyöty–riski-arviointi

Säteilyaltistuksen on oltava perusteltavissa siitä todennäköisesti saatavalla hyödyllä jokaisen potilaan osalta. Potilaalle on aina annettava pienin mahdollinen aktiivisuus, joka riittää tarvittavan diagnostisen tiedon saamiseen.

Munuaisten vajaatoiminta ja maksan vajaatoiminta

Näiden potilaiden osalta hyöty–riski-suhdetta on arvioitava tarkoin, sillä säteilyaltistus saattaa olla tavanomaista suurempi.

Potilaan valmistelu

Kaikkien halkaisijaltaan alle 1 cm:n rintarauhaskasvainten havaitseminen rinnan gammakuvauksella on epävarmaa, koska Myoview'n herkkyys näiden leesioiden havaitsemisessa on 36 % (n=5/14, 95% CI 13-65%) verrattuna histologiseen diagnoosiin. Negatiivinen tutkimustulos ei sulje pois rintasyöpää, etenkin näiden pienten kasvainten kohdalla.

Tehoa kainalon kasvainten tunnistamisessa ei ole osoitettu. Tämän takia rintarauhasen gammakuvausta ei ole tarkoitettu rintasyövän levinneisyysasteen määrittämiseen.

Kun sydänlihaksen gammakuvaus tehdään rasisolosuhteissa, on huomioitava rasisuksen aiheuttamiseen liittyvät vasta-aiheet.

Potilaan on oltava hyvin nesteytetty ennen tutkimuksen aloittamista, ja häntä on neuvottava tyhjentämään rakko mahdollisimman usein ensimmäisinä tunteina tutkimuksen jälkeen säteilyaltistuksen vähentämiseksi.

Ympäristöriskiä koskevat varotoimet, ks. kohta 6.6.

Erityisvaroitukset

Tämä lääkevalmiste sisältää natriumia 0,08–0,16 mg/ml. Potilaiden, joilla on ruokavalion natriumrajoitus, tulee ottaa tämä huomioon.

4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Myoview'n yhteisvaikutuksista muiden lääkkeiden kanssa ei ole tehty varsinaisia tutkimuksia. Kliinisissä lääketutkimuksissa, joissa Myoview-valmistetta annettiin muita samanaikaisia lääkityksiä saaville potilaille, ei ilmoitettu yhteisvaikutuksia. Lääkkeet, jotka vaikuttavat sydämen toimintaan ja/tai verenkiertoon, esim. beetasalpaajat, kalsiuminestäjät tai nitraatit, voivat johtaa väärin negatiivisiin tuloksiin sepelvaltimotaudin diagnostiikassa. Siksi gammakuvausten tulosta tulkittaessa on potilaan lääkitys huomioitava.

4.6. Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi

Jos radiofarmaseuttista valmistetta aiotaan antaa naiselle, joka voi tulla raskaaksi, on tärkeää selvittää, onko nainen raskaana. Kuukautisten jäädessä väliin on aina oletettava, että nainen on raskaana, kunnes toisin osoitetaan. Jos on epäselvää, onko potilas raskaana (esimerkiksi jos kuukautiset ovat jääneet väliin tai kuukautiskierto on hyvin epäsäännöllinen), potilaalle on ehdotettava vaihtoehtoisia menetelmiä, joissa ei käytetä ionisoivaa säteilyä (mikäli tällaisia on saatavilla).

Raskaus

Myoview on kontraindikoitu raskauden aikana (ks. kohta 4.3). Lisääntymistapahtumaan kohdistuvaa mahdollista toksisuutta ei ole tutkittu eläinkokeilla. Radioisotooppien käyttö raskauden aikana aiheuttaa säteilyä myös sikiölle. Rasituskokeen aikana annettu 250 MBq annos ja sitä seuraava 750 MBq annos levossa aiheuttaa kohtuun 8,1 mGy:n säteilyn. Vuotuisen taustasäteilyannoksen (0,5 mGy) ylittävää säteilyannosta on pidettävä potentiaalina vaarana sikiölle.

Imetys

Ennen radiofarmaseuttisen valmisteiden antamista imettävälle äidille on harkittava mahdollisuutta lykätä radionuklidin antamista siihen saakka, kunnes imettäminen on lopetettu, ja pyrittävä valitsemaan tarkoituksenmukaisimmat radiofarmaseuttiset valmisteet, koska radioaktiivisuus erittyy rintamaitoon. Ei tiedetä, erittyykö ^{99m}Tc-tetrofosmiini ihmisen rintamaitoon, joten mikäli tutkimus on välttämätön, on siirryttävä äidinmaidonvastikkeen käyttöön ainakin 12 tunniksi.

4.7. Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Myoview'n vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn ei ole tutkittu.

4.8. Haittavaikutukset

Haittavaikutusten yleisyydet on määritelty seuraavasti: hyvin yleinen (> 1/10), yleinen (> 1/100, < 1/10), melko harvinainen (> 1/1000, < 1/100), harvinainen (> 1/10 000, < 1/1000), hyvin harvinainen (< 1/10 000), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Haittavaikutukset ^{99m}Tc-tetrofosmiini-injektion jälkeen ovat hyvin harvinaisia (< 1/10 000).

Myoview-valmisteella on havaittu seuraavia haittavaikutuksia:

Immuunijärjestelmä

Kasvojen turvotus, yliherkkyysoireet, allergiset reaktiot, anafylaktiset reaktiot

Hermosto

Päänsärky, huimaus, metallin maku, hajuaistin ja makuaistin häiriöt

Verisuonisto

Punoitus ja kuumotus, hypotensio

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Hengenahdistus

Ruoansulatuselimistö

Oksentelu, pahoinvointi, polttava tunne suussa

Iho ja ihonalainen kudos

Nokkosihottuma, kutina, erytematoottinen ihottuma

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Kuumotuksen tunne

Tutkimukset

Valkosolujen määrän kasvu

Jotkut reaktiot olivat viivästyneitä ja ilmenivät useiden tuntien kuluttua ^{99m}Tc-tetrofosmiini-injektiosta. Yksittäisiä vakavia haittavaikutuksiakin on raportoitu, näiden joukossa anafylaktinen reaktio (< 1/100 000) ja vakava allerginen reaktio (yksi raportti).

Annosteltavan vaikuttavan aineen määrä on pieni ja suurin riski aiheutuu radioaktiivisesta säteilystä. Ionisoivalle säteilylle altistuminen on yhteydessä syövän syntyyn ja aiheuttaa mahdollisesti perinnöllisiä vaurioita.

Koska efektiivinen annos on 8,5 mSv, jos potilaalle annetaan korkein suositeltu 1200 MBq:n kokonaisaktiivisuusannos, näiden haittavaikutusten ilmenemisen todennäköisyys on oletettavasti pieni.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9. Yliannostus

Mikäli potilas on saanut yliannoksen radioaktiivista lääkettä, on häntä kehoitettava virtsaamaan ja ulostamaan mahdollisimman usein säteilyannoksen pienentämiseksi.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1. Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Diagnostiset radioaktiiviset lääkevalmisteet, sydän ja verisuonet, teknetium[^{99m}Tc]-tetrofosmiini, ATC-koodi: V09G A02.

Farmakologisia vaikutuksia ei ole odotettavissa normaaliannoksella. Eläinkokein on osoitettu, että ^{99m}Tc -tetrofosmiinin kertyminen sydänlihakseen on suoraan verrannollinen sepelvaltimoiden verenvirtaukseen. ^{99m}Tc -tetrofosmiini on siten tehokas sydänlihaksen perfuusion kuvantamisaine.

Kliiniseen kokemukseen perustuen EKG-tahdistettua sydänlihaksen perfuusion gammakuvausta voidaan käyttää vasemman kammion toiminnan muutosten (tai stabiiliuden) tarkkailuun. Tällaisen sarja-arvioinnin luotettavuuden uskotaan olevan yhtä hyvä kuin muiden yleisesti käytettyjen mittaustekniikoiden (esim. EKG-tahdistettu sydämen pumpputoiminnan gammakuvaus).

Joissakin eläintutkimuksissa ^{99m}Tc -tetrofosmiinin on osoitettu kertyvän rintasyöpäsoluihin.

5.2. Farmakokinetiikka

Kertyminen elimiin

Kertyminen sydänlihakseen on nopeaa ja maksimissaan 1,2 % injisoidusta annoksesta. Tämä on riittävä mahdollistamaan sydämen taso- tai SPECT-gammakuvausten 15 minuutista 4 tuntiin injektion jälkeen.

Eliminaatio

^{99m}Tc -tetrofosmiini poistuu nopeasti verenkierrosta: 10 minuutin kuluttua iv-injektiosta on kokoveressä alle 5 % alkuperäisestä aktiivisuudesta jäljellä. Aktiivisuuden häviäminen keuhkoista ja maksasta on nopeaa ja sen siirtyminen tukirangan lihaksistoon nopeutuu rasituksessa. Noin 66 % injisoidusta aktiivisuudesta erittyy 48 tunnin sisällä, 40 % virtsaan ja 26 % ulosteisiin.

Puoliintumisaika

^{99m}Tc -natriumperteknetaatti-injektio (Sodium Pertechnetate [^{99m}Tc] Injection Ph. Eur.) tuotetaan generaattorilla ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$). ^{99m}Tc -teknetium lähettää hajotessaan gammasäteilyä (energia 141 keV), ja sen puoliintumisaika on 6,02 tuntia.

Munuaisten/maksan vajaatoiminta

Farmakokinetiikkaa ei ole selvitetty potilailla, joilla on munuaisten tai maksan vajaatoiminta.

5.3. Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Rotilla ja kaniineilla tehdyissä akuuteissa toksisuuskokeissa ei ihmisen maksimaaliseen kerta-annokseen verrattuna 1050-kertaisella annoksella havaittu eläimien kuolemia tai mitään muutakaan merkkiä toksisuudesta. Kroonisissa kaniinikokeissa havaittiin joitakin merkkejä toksisuudesta, mutta vasta kun kumulatiivinen annos ylitti 10000 kertaa ihmisen maksimaalisen kerta-annoksen. Rotilla vastaavalla annoksella ei havaittu mitään toksista oiretta. Toksisia vaikutuksia eläinten lisääntymistoimintoihin ei ole tutkittu. Tetrofosmiinilla ei ole *in vitro*- tai *in vivo* -kokeissa osoitettu mutageenisia vaikutuksia. Karsinogeenisuustutkimuksia ei ole tehty.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1. Apuaineet

Tinaklorididihydraatti
Dinatriumsulfosalisylaatti
Natrium-D-glukonaatti
Natriumvetykarbonaatti
Typpikaasu

6.2. Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 12.

6.3. Kestoaika

Injektiokuiva-aineen kesto aika on 52 viikkoa.

Käyttökuntoon saatettu liuos on kemiallisesti ja fysikaalisesti stabiili 12 tuntia 2 °C – 25 °C säilytettynä.

Säilytä käyttökuntoon saatettu liuos alle 25 °C. Ei saa jäätyä.

6.4. Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C – 8 °C). Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3. Valmiste on säilytettävä radioaktiivisia materiaaleja koskevien kansallisten määräysten mukaisesti.

6.5. Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Kirkas lasinen, 10 ml injektio pullo, klorobutylikumitulppa ja repäisysinetti.

Pakkauskoot: 2 tai 5 injektio pulloa

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6. Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttökuntoon saatettu valmiste on kirkas, väritön neste.

Yleinen varoitus

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.

Injektio pullo n sisältö on tarkoitettu vain teknetium[^{99m}Tc]-tetrofosmiini-injektion valmistamiseen. Injektio pullo n sisältöä ei saa antaa suoraan potilaalle ilman esivalmistelua.

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

Jos injektio pullo 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]-injektionesteen lisäämisen jälkeen valmiste on kuitenkin pidettävä asianmukaisesti suojattuna.

Radiofarmaseuttisten valmisteiden antoon mahdollisesti liittyvät säteilyvuodot tai virtsan, oksennuksen tms. välityksellä tapahtuva kontaminaatio voivat olla vaaraksi muille. Säteilysuojausta koskevia kansallisia määräyksiä on noudatettava.

Käytön jälkeen kaikki radioaktiivisen lääkevalmisteen käyttökuntoon saattamiseen ja antoon liittyvät materiaalit, myös mahdollisesti käyttämättä jäänyt valmiste ja sen pakkaus, on puhdistettava radioaktiivisesta aineesta tai käsiteltävä radioaktiivisena jätteenä ja hävitettävä paikallisen toimivaltaisen viranomaisen antamien määräysten mukaisesti. Epäpuhtaat materiaalit on hävitettävä radioaktiivisena jätteenä asianmukaisella tavalla.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

GE Healthcare AS
PL 4220 Nydalen
NO-0401 Oslo
Norja

8. MYYNTILUVAN NUMERO

12022

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 23.9.2002
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 2.8.2009

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

11.4.2019

11. DOSIMETRIA

^{99m}Tc -teknetium tuotetaan generaattorilla ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$), ja se lähettää hajotessaan gammasäteilyä, jonka keskimääräinen energia on 140 keV. ^{99m}Tc -teknetiumin puoliintumisaika ^{99m}Tc -teknetiumiksi on 6,02 tuntia. Pitkän puoliintumisaikansa ($2,13 \times 10^5$ vuotta) vuoksi ^{99m}Tc -teknetiumia voidaan pitää käytännöllisesti katsoen pysyvänä.

Laskimoon annetusta ^{99m}Tc -tetrofosfiini-injektiosta eri elimiin absorboituvat säteilyannokset aikuisella keskiarvopotilaalla (70 kg) on lueteltu jäljempänä. Arvot on laskettu olettaen potilaan virtsaavan 3,5 tunnin välein.

Potilasta tulisi kehottaa virtsaamaan mahdollisimman usein säteilyn minimoimiseksi.

Elin	Absorboitunut annos annettua aktiivisuusyksikköä kohden (mGy/MBq)	
	Rasituksessa	Levossa
Sydämen seinämä	4,1 E-03	4,0 E-03
Rinnat	2,2 E-03	1,8 E-03
Virtsarakon seinämä	3,3 E-02	4,9 E-02
Paksusuolen yläosa	2,0 E-02	3,0 E-02
Paksusuolen alaosa	1,5 E-02	2,2 E-02
Virtsarakon seinämä	1,6 E-02	1,9 E-02
Ohutsuoli	1,2 E-02	1,7 E-02
Munuaiset	1,0 E-02	1,3 E-02

Sylkirauhaset	8,0 E-03	1,2 E-02
Munasarjat	7,9 E-03	9,6 E-03
Kohtu	7,3 E-03	8,4 E-03
Luun pinta	6,2 E-03	5,6 E-03
Kilpirauhanen	4,3 E-03	5,8 E-03
Haima	5,0 E-03	5,0 E-03
Mahalaukku	4,6 E-03	4,6 E-03
Lisämunuaiset	4,3 E-03	4,1 E-03
Punainen luuydin	4,1 E-03	4,0 E-03
Perna	4,1 E-03	3,8 E-03
Lihäs	3,5 E-03	3,3 E-03
Kivekset	3,4 E-03	3,1 E-03
Maksa	3,2 E-03	4,2 E-03
Kateenkorva	3,1 E-03	2,5 E-03
Aivot	2,7 E-03	2,2 E-03
Keuhkot	2,3 E-03	2,1 E-03
Iho	2,2 E-03	1,9 E-03
Efektiivinen annos (mSv/MBq)	6,0 E-03	7,2 E-03

^{99m}Tc-tetrofosmiini annetaan kahtena injektiona laskimoon, joko ensimmäinen levossa ja toinen rasiuksessa tai ensimmäinen rasiuksessa ja toinen levossa. Ensimmäisen annoksen suositeltu aktiivisuus on 250–400 MBq. Vähintään tuntia myöhemmin annettavan toisen annoksen suositeltu aktiivisuus on 600–800 MBq.

Efektiivinen annos levossa tai rintojen kuvauksessa annetun 800 MBq:n annon jälkeen on 5,7 mSv (70 kg:n painoista aikuista potilasta kohden).

Sydämeen absorboitunut säteilyannos on levossa 4,0 E-03 mGy/MBq ja rasiuksen jälkeen 4,1 E-03 mGy/MBq. Rintojen kuvantamisessa absorboitunut annos on 1,8 E-03 mGy/MBq. Sappirakkoon absorboitunut annos (3,5 tunnin kertymä) on 1,6 E-02 mGy/MBq rasiuksen jälkeen ja 1,9 E-02 mGy/MBq levossa tai rintojen kuvantamisessa.

12. RADIOFARMASEUTTISTEN VALMISTEIDEN VALMISTUSOHJEET

Vetäminen ruiskuun on tehtävä aseptisissä olosuhteissa. Injektiopullon tulppa on desinfioitava ennen valmisteen ottamista injektiopullosta. Liuos vedetään tulpan läpi kerta-annosruiskuun, jossa on sopiva säteilysuojus ja steriili kertakäyttöinen neula, tai käyttämällä hyväksyttyä automaattista antolaitetta. Jos injektiopullo on vahingoittunut, valmistetta ei saa käyttää.

Valmistelu

Noudata valmistuksessa aseptisiä työtapoja.

1. Aseta pullo sopivaan suoja-astiaan ja pyyhi pullon kumitulppa pakkauksen mukana tulevalla desinfioivalla pyyhkeellä.
2. Lävistä steriilillä neulalla (ilmastointineula, katso huomautus a.) pullon kumitulppa. Käytä ruiskunsuojaa ja injisoi tarvittava aktiivisuus natriumperteknetaatia (Sodium Perchnetate [^{99m}Tc] Injection, Ph. Eur.), joka on laimennettu tarpeen mukaan 0,9 % natriumkloridi-injektiooliuksella (BP) 10 ml:n steriilillä ruiskulla suojuksessa olevaan pulloon (ks. huomautukset b.–d.). Ennen kuin vedät ruiskun neulan ulos pullostani vedä ruiskuun kaasua 5 ml nesteen yläpuolelta (katso huomautus e.). Poista ilmastointineula. Ravista pulloa varmistaaksesi jauheen täydellinen liukeneminen.
3. Inkuboi huoneen lämpötilassa 15 minuuttia.
4. Samanaikaisesti mittaa kokonaisaktiivisuus, täytä oheistettu etiketitarra ja kiinnitä se pulloon.
5. Säilytä käyttökuntoon saatettu injektiooliuos alle 25 °C. Ei saa jäätää. Käytä 12 tunnin kuluessa valmistuksesta. Hävitä käyttämätön materiaali ja pakkaus asianmukaisesti.

Huomautukset:

- a) Neulakokoa 19G-26G voidaan käyttää.
- b) Käytettävä natriumperteknetaatti-injektioliuos (Sodium Pertechnetate [^{99m}Tc] Injection Ph. Eur.) saa sisältää korkeintaan 5ppm alumiinia.
- c) Lisättävän liuoksen (Sodium Pertechnetate [^{99m}Tc] Injection Ph. Eur.):n tilavuuden tulee olla 4-8 ml.
- d) Lisättävän liuoksen (Sodium Pertechnetate [^{99m}Tc] Injection Ph. Eur.) radioaktiivinen konsentraatio ei saa ylittää 1,5 GBq/ml.
- e) Suurempia kuin 6 ml:n tilavuuksia valmistettaessa jäljelle jäävä tilavuus pullossa on alle 5 ml. Tällöin poistettaessa 5 ml kaasua varmistaa sen, että pullon koko ylimääräinen tilavuus on korvattu ilmalla.
- f) Valmiin injektion pH on 7.5-9.0.

Laadunvarmistus:

Radiokemiallinen puhtaus (RCP) pihapolla kyllästetyillä ohutkerroskromatografialevyillä (TLC-SA) nousevan kromatografiamenetelmän avulla (menetelmä 1).

Välineet ja ajoliuos

1. GMCP-SA -levy (2 cm x 20 cm Glass Microfiber Chromatography Paper with Silicic Acid). Ei lämpöaktivoida.
2. TLC-kammio ja kansi
3. 65:35 % v/v - asetoni: dikloorimetaaniseos (valmistettu saman päivän aikana)
4. 1 ml ruisku ja 22-25G neula
5. sopiva säteilymittari

Menetelmä

1. Kaada asetoni:dikloorimetaaniseosta (65:35 % v/v) TLC-kammioon 1 cm korkeudelle, aseta kansi paikoilleen ja anna kammion kyllästyä.
2. Tee merkki GMCP-SA -liuskaan lyijykynällä 3 cm päähän alareunasta ja mustekynällä 15 cm päähän lyijykynämerkistä. Lyijykynämerkki osoittaa paikkaa, johon näyte applikoidaan ja mustekynän värin liikkeelle lähtö ilmoittaa liuotinvyöhykkeen saavuttaneen rajan, jossa ajo voidaan lopettaa.
3. Leikkauskohdat 3,75 cm ja 12 cm päähän lähtöpisteestä (R_f 0.25 ja 0.8) merkitään myös lyijykynällä.
4. Applikoi 1 ml:n ruiskulla ja neulalla (G 22–25) liuskalle lähtöpisteeseen 10 mikrolitraa valmista injektiooliosta. Älä anna näytteen joutua kosketuksiin lyijykynämerkinnän kanssa. Älä anna täplän kuivua. Aseta liuska välittömästi TLC-kammioon ja sulje kannella. Varo, ettei liuska kosketa kammion seinämiin.

Huom.: 10 mikrolitran näyte muodostaa täplän, jonka halkaisija on noin 10 mm. Muunlaisten näytevolyymin on todettu antavan epäluotettavia tuloksia.

5. Kun liuotin saavuttaa musteviivan, poista liuska kammioista ja anna sen kuivua.
6. Leikkaa liuska merkityjä leikkauspisteitä pitkin kolmeen osaan ja mittaa kunkin kappaleen aktiivisuus sopivalla mittalaitteella. Varmista, että mittauserometria on sama kaikille liuskoille välttääksesi korkeasta pulssitaajuudesta johtuvaa kuollutaikakorjausta.
7. Laske radiokemiallinen puhtaus seuraavasta kaavasta:

$$\% \text{ RCP } (^{99m}\text{Tc-tetrofosmiini}) = \frac{\text{keskimmäisen osan aktiivisuus}}{\text{kaikkien kolmen osan yhteisaktiivisuus}} \times 100$$

Huom.: Vapaa [^{99m}Tc] perteknetaatti kulkeutuu liuskan ylimpään osaan. ^{99m}Tc -tetrofosmiini kulkeutuu liuskan keskimmäiseen osaan. Pelkistynyt hydrolysoitunut ^{99m}Tc ja kaikki hydrofiiliset kompleksiset epäpuhtaudet jäävät alimman osan lähtöpisteeseen.

Älä käytä valmistetta, jos radiokemiallinen puhtaus on alle 90 %.

Yksinkertaistettu kromatografinen menetelmä nopeaan laadunvarmistukseen (menetelmä 2):

Välineet ja ajoliuos

- (1) Kiinteäfaasiuutto (SPE) C18 -patruuna (360 mg sorbenttia, 55 – 105 μm partikkelikoko, esim. Waters Sep-Pak[®] tai vastaava tuote)
- (2) 3 x 10 ml:n keräyspulloa ja korkit. Pulloissa on merkinnät A, B ja C
- (3) Lyijyastioita
- (4) 0,9-prosenttista natriumkloridia
- (5) Etanolia
- (6) Annoskalibraattori.

Menetelmä

Huom.: Kaikki lisäysvaiheet (näyte ja liuottimet) on tehtävä hitaalla virtausnopeudella (eli liikkuva faasi applikoidaan pisara kerrallaan). Jos virtaus on liian nopea, ainesosat eivät ehkä reagoi riittävästi kiinteään faasiin kanssa, jolloin radiokemiallisesta puhtaudesta saatava tulos on epätarkka.

1. Aseta patruuna puristinpidikkeeseen oikein päin (lyhyt pää ylöspäin) ja sopivan lyijysuojuksen taakse.
2. Aseta keräyspullo A patruunan alle keräysastiaksi.
3. Esikäsittele kiinteä faasi huuhtelemalla se 2 ml:lla 0,9-prosenttista natriumkloridia ja kerää eluaatti keräyspulloon A.
4. Lisää patruunan päälle varovaisesti 25–50 mikrolitraa valmistetta.
5. Eluoi patruuna 2 ml:lla 0,9-prosenttista natriumkloridia ja kerää eluaatti keräyspulloon A.
6. Sulje keräyspullo A korkilla ja pane pullo suoja-astiaan. Sulje astia ja säilytä mittausta varten.
7. Aseta keräyspullo B patruunan alle keräysastiaksi.
8. Eluoi patruuna 5 ml:lla etanolia ja kerää eluaatti keräyspulloon B.
9. Sulje keräyspullo B korkilla ja pane pullo suoja-astiaan. Sulje astia ja säilytä mittausta varten.
10. Poista SPE-patruuna pinseteillä ja pane se keräyspulloon C. Pane keräyspullo suoja-astiaan. Sulje astia ja säilytä mittausta varten.
11. Mittaa erikseen keräyspullojen A–C aktiivisuudet annoskalibraattorilla. Käytetyissä testiolosuhteissa:
 - Vapaa $^{99m}\text{Tc O}_4^-$ (perteknetaatti) eluoidaan patruunasta 2 ml:lla 0,9-prosenttista natriumkloridia (keräyspullo A)
 - ^{99m}Tc -tetrofosmiini pidättyy kiinteään faasiin ja eluoidaan 5 ml:lla etanolia (keräyspullo B)
 - Pelkistynyt hydrolysoitunut ^{99m}Tc (RHT) ja hydrofiiliset epäpuhtaudet jäävät patruunaan (keräyspullo C)

12. Laske ^{99m}Tc -tetrofosmiinin prosentuaalinen osuus (%) seuraavasti:

$$\% \text{ RCP } (^{99m}\text{Tc}\text{-tetrofosmiini}) = \frac{\text{Keräyspullon B aktiivisuus}}{\text{Keräyspullojen A + B + C aktiivisuuksien summa}} \times 100$$

13. Älä käytä valmistetta, jos radiokemiallinen puhtaus on alle 90 %.

