

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Sammibi 1 mg valmisteyhdistelmä radioaktiivista lääkettä varten.

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi injektiopullo sisältää 1,00 mg [tetrakis (1-isosyanidi-2-metoksi-2-metyylipropyyli-) kupari(I)]-tetrafluoroboraattia

Valmisteyhdistelmä ei sisällä radionuklidia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Yksi injektiopullo sisältää vähemmän kuin 1 mmol (23 mg) natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Valmisteyhdistelmä radiofarmaseuttista valmistetta varten.

Valkoinen jauhe.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu vain diagnostiseen käyttöön. Valmiste on tarkoitettu aikuisten hoitoon. Käyttö lapsipotilailla, ks. kohta 4.2.

Natriumperteknaattiliuoksella (^{99m}Tc) radioleimauksen jälkeen käytetään seuraaviin käyttötarkoituksiin:

- sydänlihaksen perfuusion skintigrafia sepelvaltimotaudin havaitsemiseksi ja paikantamiseksi (angina pectoris ja sydäninfarkti).
- yleisen kammio toiminnan arviointi ensikiertotekniikka ejektiofraktion määrityksessä ja/tai EKG-liipaistu ohjattu SPECT-kuvaus vasemman kammion ejektiofraktion, tilavuuden ja alueellisen seinämäliikkeen arvioinnissa.
- skintimammografia epäillyn rintasyövän havaitsemiseen, kun mammografia tuottaa ristiriitaisia, riittämättömiä tai epäselviä tuloksia
- liikatoimivan lisäkilpirauhaskudoksen paikantaminen potilailla, joilla on uusiutuva tai krooninen primaarinen tai sekundaarinen hyperparatyreoosi, sekä potilailla, joilla on primaarinen hyperparatyreoosi, ja joille aiotaan tehdä ensimmäinen lisäkilpirauhasten leikkaus.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Tämä lääkevalmiste on saatettava käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa potilaalle. Injektiopullo saatetaan käyttökuntoon lisäämällä 1–5 ml enintään 11 GBq oksidantitonta natriumperteknaatti-injektionestettä (Tc-99m). Suurinta 11 GBq:n aktiivisuutta varten ei saa käyttää alle 5 ml valmistetta. Radiokemiallinen puhtaus on tarkastettava ennen antamista potilaalle.

Aikuiset ja iäkkäät potilaat

Annostus voi vaihdella gammakameran ominaisuuksien ja rekonstruktio-ominaisuuksien mukaan. Paikallisten diagnostisten viitetasojen (DRL) ylitys on perusteltava.

Suosittelut radioaktiivisuusmäärät laskimonsisäisesti ovat aikuiselle keskivertopotilaalle (70 kg) seuraavat:

Heikentyneen koronaariperfuusion ja sydäninfarktin diagnoosi

400–900 MBq

Euroopan toimenpideohjeiden mukaiset suositellut radioaktiivisuusmäärät iskeemisen sydänsairauden diagnosoinnissa ovat seuraavat:

- kaksipäiväinen protokolla, 600–900 MBq/tutkimus
- yksipäiväinen protokolla 400–500 MBq ensimmäisessä injektiossa, kolminkertainen määrä toisessa injektiossa.

Yksipäiväisessä protokollassa potilaalle annettavan aktiivisuuden enimmäisarvo on 2 000 MBq; kaksipäiväisessä protokollassa 1 800 MBq. Yhden päivän koe voidaan suorittaa kummassa järjestyksessä tahansa (rasitus/lepo tai lepo/rasitus), mutta injektiot tulee antaa vähintään kahden tunnin välein. Rasitusinjektion jälkeen rasitusta kehoitetaan jatkettavaksi vielä yhden minuutin ajan (jos mahdollista).

Sydänlihaseinfarktin diagnosoimiseksi yksi injektio levossa saattaa olla riittävä.

Iskeemisen sydänsairauden diagnostiikkaan tarvitaan kaksi injektiota (rasitus ja lepo), jotta erotetaan ohimenevästi alentunut sydänkertymä pysyvästi alentuneesta.

Yleisen kammio toiminnan arviointi

600–800 MBq, annetaan bolusinjektiona.

Skintimammografia

700–1 000 MBq, annetaan bolusinjektiona yleensä leesio vastakkaisella puolella olevaan käsivarteeseen.

Liikatoimivan lisäkilpirauhaskudoksen paikantaminen

200–700 MBq, annetaan bolusinjektiona. Tyypillinen aktiivisuus on 500–700 MBq.

Annostus voi vaihdella gammakameran ominaisuuksien ja rekonstruktio-ominaisuuksien mukaan. Paikallisten diagnostisten viitetasojen (DRL) ylitys on perusteltava.

Munuaisten vajaatoiminta

Annettavan aktiivisuuden määrä on harkittava tarkkaan, koska tällaisilla potilailla on suurentunut säteilyaltistuksen riski.

Maksan vajaatoiminta

Jos potilaan maksan toiminta on heikentynyt, aktiivisuuden määrän valinnassa on oltava varovainen, ja annostus on yleensä aloitettava asteikon alapäästä.

Pediatriset potilaat

Valmisteen käyttöä lapsilla ja nuorilla on harkittava tarkkaan, huomioon ottaen kliininen tarve ja riski-hyöty-suhteen arviointi. Lapsille ja nuorille annettavat aktiivisuusmäärät voidaan laskea European Association of Nuclear Medicine (EANM) -järjestön lapsipotilaiden annoskortin suositusten perusteella; lapsille ja nuorille annettu aktiivisuus voidaan laskea kertomalla perustason aktiivisuus (laskentaa varten) potilaan kehonpainosta riippuvilla kertoimilla, jotka on lueteltu oheisessa taulukossa.

$A[\text{MBq}]_{\text{annettu}} = \text{perustason aktiivisuus} \times \text{kerroin}$

Perustason aktiivisuus on 63 MBq, kun valmistetta käytetään syöpäkasvaimen hakeutuvana aineena. Sydämen kuvantamisessa perustason vähimmäisaktiivisuus on 42 MBq ja enimmäisaktiivisuus on

63 MBq, kun kyseessä on kaksipäiväinen protokolla, jossa sydän kuvataan sekä levossa että rasituksessa. Yksipäiväisessä sydämen kuvantamisprotokollassa perustason aktiivisuus on 28 MBq levossa ja 84 MBq rasituksessa.

Kaikkien kuvaustutkimusten aktiiviteetin vähimmäistaso on 80 MBq.

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

Antotapa

Laskimoon.

Tämän radioaktiivisen tuotteen ekstravasaalista injektiota on ehdottomasti vältettävä, koska se voi aiheuttaa kudsvaurion.

Moniannoskäyttöön.

Ennen tämän lääkevalmisteen käsittämistä tai antamista potilaalle on tehtävä seuraavat varotoimet.

Tämä lääkevalmiste on saatettava käyttövalmiiksi ennen sen antamista potilaalle. Ohjeet lääkevalmisteen käyttövalmiiksi saattamisesta ja radiokemiallisen puhtauden valvomisesta ennen annostelua, ks. kohta 12.

Potilaan valmistelu, ks. kohta 4.4.

Kuvaus

Sydänkuvaus

Kuvaus on aloitettava noin 30–60 minuuttia injektion jälkeen, jotta hepatobiliaarista poistumaa ehtisi tapahtua. Lepokuvaan ja pelkillä vasodilaattorilla tehtyyn rasituskokeeseen saatetaan tarvita pitempi viive, koska riski teknetiumin (^{99m}Tc) palleanalaisesta aktiivisuudesta on suurempi.

Sydänlihaskuvauksen pitoisuuden tai jakauman merkittävästä muuttumisesta ei ole näyttöä, joten kuvaus voi tapahtua jopa 6 tuntia injektion jälkeen. Koe voidaan tehdä yksipäiväistä tai kaksipäiväistä protokollaa käyttäen.

On suositeltavaa tehdä tomografiakuvaus (SPECT) EKG-tahdistuksen kanssa tai ilman sitä.

Skintimammografia

Rintojen kuvaus on parasta aloittaa 5–10 minuuttia injektion jälkeen, potilaan maassa vatsallaan ja rintojen riippuessa vapaasti.

Valmiste annetaan sen käsivarren laskimoon, joka on vastakkainen epäiltyyn rintakasvaimen nähden. Jos sairaus on molemminpuolinen, injektio annetaan jalan dorsaaliseen laskimoon.

Tavallinen gammakamera

Sen jälkeen potilas on aseoitava siten, että vastakkainen rinta riippuu ja siitä voidaan ottaa lateraalinen kuva. Sen jälkeen potilaasta voidaan ottaa anteriorinen kuva selinmakuulla, potilaan kädet pään takana.

Rintojen kuvaukseen tarkoitettu anturi

Käytettäessä rintojen kuvaukseen tarkoitettua anturia on noudatettava konekohtaista protokollaa, jotta kuvanlaatu olisi mahdollisimman hyvä.

Lisäkilpirauhasen kuvaaminen

Lisäkilpirauhasen kuvaus on riippuvainen valitusta protokollasta. Useimmin käytetyt tutkimukset ovat joko vähennys- ja/tai kaksivaihetekniikoita, jotka voidaan tehdä yhdessä.

Käytettäessä vähennystekniikkaa voidaan kilpirauhasen kuvaamiseen käyttää joko natriumjodidia (^{123}I) tai natriumperteknaattia ($^{99\text{m}}\text{Tc}$), koska nämä radiofarmaseuttiset valmisteet sitoutuvat toimivaan kilpirauhaskudokseen. Tämä kuva vähennetään teknetium ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) sestamibikuvasta, jolloin patologisesti liikatoimiva lisäkilpirauhaskudos jää näkyviin vähennyksen jälkeen.

Käytettäessä natriumjodidia (^{123}I) annetaan suun kautta 10–20 MBq. Kaula- ja thoraxkuvat voidaan ottaa neljä tuntia valmisteen antamisen jälkeen. Kun natriumjodidia (^{123}I) kuva on otettu, injisoidaan 200–700 MBq teknetium ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) sestamibia ja kuvat otetaan 10 minuuttia injektion jälkeen kahdesta gammaenergiapiikistä (140 keV, teknetium ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) ja 159 keV, jodi (^{123}I)).

Käytettäessä natriumperteknaattia ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) injisoidaan 40–150 MBq, ja kaula- ja thoraxkuvat otetaan 30 minuutin kuluttua. Sen jälkeen injisoidaan 200–700 MBq teknetium ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) sestamibia ja toinen kuvaus tehdään 10 minuutin kuluttua.

Käytettäessä kaksivaihetekniikkaa injisoidaan 400–700 MBq teknetium ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) sestamibia ja ensimmäinen kaula- ja välikarsinakuva otetaan 10 minuutin kuluttua. 1–2 tunnin puhdistumisvaiheen jälkeen kaula- ja välikarsinakuvat otetaan uudelleen.

Tasokuvia voidaan täydentää aikaisella ja viivästetyllä SPECT-kuvauksella tai SPECT/CT-kuvauksella.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Tehtäessä sydänlihaksen skintigrafiatutkimusta rasiuksessa on noudatettava yleisiä ergometriseen tai farmakologiseen rasiukseen liittyviä vasta-aiheita.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yliherkkyyden ja anafylaktisten reaktioiden mahdollisuus

Jos yliherkkyysreaktioita tai anafylaktisia reaktioita ilmenee, on lääkevalmisteen anto heti keskeytettävä ja tarvittaessa on aloitettava reaktion hoito suoneen annettavin lääkkein. Jotta hätätilassa voidaan ryhtyä välittömiin toimiin, on tarvittavien lääkkeiden, intubaatiovälineiden ja ventilaattorin oltava heti saatavilla.

Yksilöllisten riskien ja hyötyjen perustelu

Säteilyaltistuksen määrä on aina pystyttävä perustelemaan potilaskohtaisesti todennäköisen hyödyn perusteella. Annetun aktiivisuuden on joka tapauksessa oltava niin matala kuin käytännössä on järkevää, jotta saataisiin tarvittu diagnostiset tiedot.

Munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Säteilyaltistus voi olla suurentunut potilailla, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt. Tutkimuksen hyötyjen ja riskien suhde on harkittava tarkkaan (ks. kohta 4.2).

Pediatriset potilaat

Tietoa valmisteen käytöstä lapsipotilailla on kohdassa 4.2.

Käyttöä on harkittava tarkkaan, koska efektiivinen annos MBq:ä kohti on suurempi kuin aikuisilla (ks. kohta 11).

Potilaan valmistelu

Potilaan on oltava hyvin nesteytetty ennen tutkimuksen alkua ja häntä on kehoitettava virtsaamaan mahdollisimman usein ensimmäisinä tunteina tutkimuksen jälkeen säteilyaltistuksen vähentämiseksi.

Sydänkuvaus

Potilaan on mahdollisuuksien mukaan oltava ravinnotta vähintään neljä tuntia ennen tutkimusta. Potilaan on suositeltavaa syödä kevyt mutta rasvainen ateria tai juoda 1–2 lasia maitoa jokaisen injektion jälkeen ennen kuvausta. Tämä edistää teknetium (^{99m}Tc) sestamibin hepatobiliaarista poistumista, mikä vähentää maksasta peräisin olevaa aktiivisuutta kuvassa.

Teknetium (^{99m}Tc) sestamibi -kuvien tulkinta

Skintimammografian tulkinta

Halkaisijaltaan alle 1 cm:n rintaleesioita ei välttämättä havaita skintimammografiassa, sillä teknetium (^{99m}Tc) sestamibin herkkyys näiden leesioiden havaitsemiseen on alhainen. Negatiivinen tutkimustulos ei sulje pois rintasyöpää erityisesti leesioiden ollessa näin pieniä.

Toimenpiteen jälkeen

Pikkulasten ja raskaana olevien läheisyydessä olemista on vältettävä 24 tunnin ajan injektion jälkeen.

Erityisvaroitukset

Tehtäessä sydänlihaksen skintigrafiatutkimusta rasiuksessa on noudatettava yleisiä ergometriseen tai farmakologiseen rasiukseen liittyviä vasta-aiheita ja varotoimia.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol (23 mg) natriumia injektiopulloa kohti, eli se on olennaisesti natriumiton.

Katso ympäristöriskeihin liittyvät varotoimet kohdasta 6.6.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Sydänlihaksen toimintaan ja/tai verenvirtaukseen vaikuttavat lääkkeet voivat aiheuttaa vääriä negatiivisia tuloksia sepelvaltimotaudin diagnoosissa. Varsinkin beetasalpaajat ja kalsiuminestäjät vähentävät hapenkulutusta, ja vaikuttavat siksi myös perfuusion. Beetasalpaajat estävät sykkeen ja verenpaineen nousua rasiuksen aikana. Tästä syystä samanaikainen lääkitys on otettava huomioon tulkittaessa skintigrafiatutkimuksen tuloksia. Ergometrisessä tai farmakologisessa rasiuskokeessa on noudatettava soveltuvia ohjeita ja niiden suosituksia.

Kun liikatoimivaa lisäksi kilpirauhaskudosta kuvataan vähennystekniikalla, äskettäinen jodipitoisen radiologisen kontrastiaineen käyttö, kilpirauhasen liikatoiminnan tai vajaatoiminnan hoitoon käytettyjen lääkkeiden käyttö tai monien muiden lääkeaineiden käyttö todennäköisesti heikentää kilpirauhaskuvan laatua ja saattaa jopa estää vähennyksen tekemisen. Täydellinen luettelo tämän valmisteen kanssa mahdollisesti yhteisvaikuttavista lääkeaineista on natriumjodidin (^{123}I) tai natriumperteknaatin (^{99m}Tc) valmisteyhteenvedossa.

Pediatriset potilaat

Yhteisvaikutustutkimuksia on tehty vain aikuispotilailla.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Hedelmällisessä iässä olevat naiset

Jos radioaktiivista lääkettä on annettava hedelmällisessä iässä olevalle naiselle, raskauden mahdollisuus on aina ensin suljettava pois. Jos kuukautiset ovat jääneet tulematta, on oletettava, että raskaus on alkanut, kunnes toisin todistetaan. Mikäli raskaus on epävarmaa (esim. väliin jääneet tai hyvin epäsäännölliset kuukautiset), potilaalle tulisi tarjota vaihtoehtoisia tekniikoita, jossa ionisoivaa säteilyä ei käytetä (mikäli mahdollista).

Raskaus

Raskaana olevalle naiselle tehtävässä radionukliditoimenpiteessä kohdistuu myös sikiöön säteilyannos. Siksi raskauden aikana tulisi suorittaa vain ehdottoman välttämättömiä tutkimuksia, kun mahdolliset hyödyt ovat selvästi äidin ja sikiön riskejä suuremmat.

Imetys

Ennen radiofarmaseuttisen valmisteen antamista imettävälle äidille on harkittava mahdollisuutta lykätä radionuklidin antoa, kunnes äiti ei enää imetä, ja mikä on sopivin radiofarmaseuttisen valmisteen vaihtoehto, pitäen mielessä että aktiivisuus erittyy äidinmaitoon.

Jos anto katsotaan välttämättömäksi, imetys tulee lopettaa 24 tunniksi ja sinä aikana erittynyt maito on hävitettävä.

Pikkulasten läheisyydessä olemista on vältettävä 24 tunnin ajan injektion jälkeen.

Hedelmällisyys

Vaikutusta hedelmällisyyteen ei ole tutkittu.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Sammibi-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Seuraava taulukko kertoo lääkevalmisteeseen liittyvien haittavaikutusten esiintymistiheyden:

Hyvin yleinen ($\geq 1/10$)
Yleinen ($\geq 1/100 - < 1/10$)
Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000 - < 1/100$)
Harvinainen ($\geq 1/10\ 000 - < 1/1\ 000$)
Erittäin harvinainen ($< 1/10\ 000$)
Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Immuunijärjestelmä

Harvinainen: Vaikeat yliherkkyysoireet, kuten hengenahdistus, alhainen verenpaine, bradykardia, heikkous ja oksentelu (yleensä kahden tunnin kuluessa antamisesta), angioedeema. Muut yliherkkyysoireet (allergiset iho- ja limakalvoreaktiot, joihin liittyy eksanteema (kutina, nokkosihottuma, edeema), verisuonien laajeneminen).

Erittäin harvinainen: Muita yliherkkyysoireita on kuvattu niille ennalta alttiilla potilailla.

Hermosto

Melko harvinainen: Päänsärky.

Harvinainen: Kouristuskohtaukset (pian antamisen jälkeen), pyörtäminen.

Sydän

Melko harvinainen: Rintakipu/angina pectoris, poikkeava EKG.

Harvinainen: Rytmihäiriö.

Ruoansulatuselimistö

Melko harvinainen: Pahoinvointi.

Harvinainen: Vatsakipu.

Iho ja ihonalainen kudokset

Harvinainen: paikalliset reaktiot injektio kohdassa, tuntoaistin heikentyneisyys ja tuntoaistimushäiriöt (parestesia), punoitus.

Ei tunneta: Erythema multiforme.

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Yleinen: Metallinen tai kitkerä maku heti injektion jälkeen, varsinkin suun kuivumisen yhteydessä, hajuainin muutokset.

Harvinainen: Kuume, väsymys, huimaus, ohimenevä nivel tulehduksen kaltainen kipu, ylivatsavaivat.

Muut häiriöt

Altistuminen ionisoivalle säteilylle on liitetty syövän induktioon sekä perinnöllisten vaurioiden kehittymiseen. Kun potilaalle annetaan suurin suositeltu yksipäiväisen protokollan aktiivisuus, 2 000 MBq (500 MBq levossa ja 1 500 MBq rasiuksessa), efektiivinen annos on 16,4 mSv, joten edellä mainittujen haittavaikutusten todennäköisyys on alhainen.

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

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Mikäli potilas saa liian suuren annoksen teknetium (^{99m}Tc) sestamibia, absorboitunutta annosta tulisi vähentää lisäämällä radionuklidin poistumista elimistöstä tiheällä virtsaamisella ja ulostuksella. On ehkä hyödyllistä arvioida potilaalle annettu efektiivinen annos.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynaamiset ominaisuudet

Farmakoterapeuttinen ryhmä: diagnostiset radiofarmaseuttiset valmisteet, teknetiumyhdisteet (^{99m}Tc).
ATC-koodi: V09GA01

Farmakodynaamiset vaikutukset

Diagnostisissa tutkimuksissa käytettyinä pitoisuuksina teknetium (^{99m}Tc) sestamibiliuksella ei vaikuta olevan mitään farmakodynaamista vaikutusta.

5.2 Farmakokineettiset ominaisuudet

Kun valmiste saatetaan käyttövalmiiksi natriumperteknaatilla (^{99m}Tc), muodostuu seuraava teknetium (^{99m}Tc) sestamibikompleksi:

$[\text{}^{99m}\text{Tc}(\text{MIBI})_6]^+$ jossa: MIBI = 2-metoksi-isobutyli-isonitriili

Jakautuminen elimistössä

Teknetium (^{99m}Tc) sestamibi siirtyy verestä nopeasti kudoksiin: 5 minuuttia injektion jälkeen vain noin 8 % injisoidusta annoksesta on enää veressä. Fysiologisen jakauman osalta teknetium (^{99m}Tc) sestamibin voidaan havaita selvästi kertyvän useisiin elimiin in vivo. Normaalina merkkiaineena kertymää havaitaan erityisesti sylkirauhasissa, kilpirauhasessa, sydänlihaksessa, sappirakossa, ohut- ja paksusuoleissa, munuaisissa, virtsarakossa, aivokammion suonipunkoksessa ja luurankolihasissa, joskus nännissä. Heikko homogeeninen kertymä rinnassa tai kainalossa on normaalia.

Sydänlihaksen perfuusion skintigrafia

Teknetium (^{99m}Tc) sestamibi on kationinen kompleksi, joka diffundoituu passiivisesti hiussuonten seinämien ja solukalvojen läpi. Solussa yhdiste kiinnittyy mitokondrioon. Siksi yhdisteen kertymä perustuu ehjiin mitokondrioihin, joiden läsnäolo ilmaisee, että lihassolu on elinkelpoinen. Laskimonsisäisen injektion jälkeen yhdiste kertyy sydänlihakseseen sydänlihaskontrastin ja lihassolujen elinkelpoisuuden mukaan. Kertymä sydänlihakseseen on riippuvainen sepelvaltimon virtauksesta ja on 1,5 % injisoidusta annoksesta rasiuksessa ja 1,2 % injisoidusta annoksesta levossa. Teknetium (^{99m}Tc)

sestamibi ei kuitenkaan kerry palautumattomasti vaurioituneisiin soluihin. Hypoksia heikentää sydänlihaksen ekstraktiokyvyn voimakkuutta. Valmisteen jakauma ei juurikaan muutu, joten rasisus- ja lepotutkimuksessa tarvitaan erillinen injektio.

Skintimammografia

Teknetium (^{99m}Tc) sestamibin kertyminen kudoksiin on ensisijaisesti riippuvainen vaskularisaatiosta; kasvainkudoksissa vaskularisaatio on yleensä lisääntynyt. Teknetium (^{99m}Tc) sestamibi kertyy eri kasvaimiin ja erityisesti mitokondrioihin. Yhdisteen kertymä liittyy lisääntyneeseen energiariippuvaiseen aineenvaihduntaan ja solujen jakautumiseen. Yhdisteen kertyminen soluihin vähenee, jos soluissa yli-ilmentyy monilääkeresistenttejä proteiineja.

Liikatoimivan lisäkilpirauhaskudoksen kuvaaminen

Teknetium (^{99m}Tc) sestamibi kertyy sekä lisäkilpirauhaskudokseen että toimivaan kilpirauhaskudokseen, mutta poistuu normaalista kilpirauhaskudoksesta nopeammin kuin poikkeavasta lisäkilpirauhaskudoksesta.

Eliminaatio

Teknetium (^{99m}Tc) sestamibi eliminoituu pääasiassa munuaisten sekä maksan ja sapen kautta. Teknetium (^{99m}Tc) sestamibin aktiivisuus sappirakosta näkyy suolistossa tunnin kuluttua injektiosta. Noin 27 % injisoidusta annoksesta poistuu munuaisten kautta 24 tunnin kuluttua ja noin 33 % injisoidusta annoksesta poistuu ulosteiden mukana 48 tunnin kuluttua. Valmisteen farmakokinetiikkaa ei ole tutkittu munuaisten tai maksan vajaatoimintapotilailla.

Puoliintumisaika

Teknetium (^{99m}Tc) sestamibin biologinen puoliintumisaika on noin 7 tuntia levossa ja rasisuksessa. Efektiivinen puoliintumisaika (sisältää biologisen ja fysikaalisen puoliintumisaajan) on sydämen osalta noin kolme (3) tuntia ja maksan osalta 30 minuuttia.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Akuutin laskimonsisäisen toksisuuden tutkimuksissa hiirillä, rotilla ja koirilla alhaisin kuolemaan johtanut annos käyttövalmiiksi saatettua valmisteyhdistelmää oli 7 mg/kg (ilmaistuna $\text{Cu}(\text{MIBI})_4\text{BF}_4$ -sisältönä) naarasrotilla. Tämä on 500 kertaa suurempi kuin ihmisen maksimiannos (MHD); 0,014 mg/kg aikuisille (70 kg). Kun annettiin käyttövalmiiksi saatettua valmisteyhdistelmää 0,42 mg/kg (30 kertaa ihmisen maksimiannos) rotille ja 0,07 mg/kg (5 kertaa ihmisen maksimiannos) koirille 28 päivän ajan, ei havaittu hoitoon liittyviä vaikutuksia. Toistuvasti annettaessa ensimmäiset oireet toksisuudesta tulivat näkyviin 150-kertaisen päiväannoksen kohdalla 28 päivän kuluessa. Ekstravasaaalinen antaminen eläimillä aiheutti injektiokohtaan akuutin tulehduksen, johon liittyi edeemaa ja verenvuotoja.

Tutkimuksia valmisteen vaikutuksesta lisääntymiskykyyn ei ole tehty.

$\text{Cu}(\text{MIBI})_4\text{BF}_4$ ei osoittautunut genotoksiseksi Ames-, CHO/HPRT- eikä sisarkromatidin vaihdostestissä. Sytotoksisilla pitoisuuksilla havaittiin kromosomipoikkeamien lisääntymistä in vitro -humaanilymfosyyttikokeessa. Hiiren mikronukleuksen in vivo -testissä, jossa annos oli 9 mg/kg, ei havaittu genotoksisia vaikutuksia. Radiofarmaseuttisen valmisteyhdistelmän karsinogeenisuutta ei ole tutkittu.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

stannoklorididihydraatti
L-kysteinihydrokloridimonohydraatti
natriumsitraattidihydraatti
D-mannitoli

6.2 Yhteensopimattomuudet

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

6.3 Kesto aika

1 vuosi

Radioleimauksen jälkeen 12 tuntia. Säilytä alle 25 °C radioleimauksen jälkeen.

6.4 Säilytykseen liittyvät erityisvaroitimet

Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C).

Kuljetuksen aikana (ei yli 7 päivää) enintään 35 °C.

Säilytysolosuhteet radioleimauksen jälkeen, ks. kohta 6.3.

Radiofarmaseuttisten tuotteiden säilytyksessä on noudatettava niitä koskevia kansallisia määräyksiä.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

10 ml lasinen injektiopullo, jossa on klorobutyylikumitulppa ja alumiininen suojakorkki.

Injektiopullot on pakattu pahvilaatikoihin, pakkauskoot 3 tai 6 injektiopulloa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varoitimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Yleinen varoitus

Radiofarmaseuttisia valmisteita saavat ottaa vastaan, käyttää ja antaa vain siihen valtuutetut henkilöt tarkoitukseen varatuissa hoitotiloissa. Radiofarmaseuttisten valmisteiden vastaanottamisessa, säilytyksessä, käytössä, kuljetuksessa ja hävittämisessä on noudatettava paikallisten viranomaisten määräyksiä ja/tai lupia.

Radiofarmaseuttisen valmisteen käyttövalmiiksi saattamisen yhteydessä tulee huolehtia sekä säteilyturvallisuudesta että farmaseuttisen laadun säilymisestä. Asianmukaisia aseptisiä varotoimia on noudatettava.

Injektiopullon sisältö on tarkoitettu vain teknetium (^{99m}Tc) sestamibin valmistamiseen, eikä sitä saa antaa suoraan potilaalle, vaan sisältö on saatettava ensin käyttövalmiiksi.

Ohjeet lääkevalmisteen käyttövalmiiksi saattamisesta ennen sen antamista potilaalle, ks. kohta 12.

Jos injektiopullo vaurioituu valmisteen käyttövalmiiksi saattamisen aikana, valmistetta ei saa käyttää.

Valmiste on annettava potilaalle tavalla, joka minimoi lääkevalmisteen kontaminaation ja henkilökunnan säteilyaltistuksen. Asianmukaisten suojien käyttö on pakollista.

Valmisteyhdistelmän sisältö ei ole radioaktiivista ennen käyttövalmiiksi saattamista. Kun valmisteyhdistelmään lisätään natriumperteknaattia (^{99m}Tc), käyttövalmiiksi saatetun valmisteen kanssa on käytettävä riittäviä suojia.

Radiofarmaseuttisten valmisteiden annostelu aiheuttaa ulkoisen säteilyvaaran tai kontaminaatiovaaran ihmisille, jotka joutuvat tekemisiin potilaan eritteiden, esim. virtsan tai oksennuksen kanssa. Säteilyltä on siksi suojauduttava paikallisten säännösten mukaisesti.

Käyttämätön lääkevalmiste tai hukkamateriaali on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Narodowe Centrum Badań Jądrowych

ul. Andrzej Soltana 7
05-400 Otwock, Puola
Puhelinnumero: +48 22 7180700
Faksi: +48 22 7180350
e-mail: polatom@polatom.pl

8. MYYNTILUVAN NUMERO

29687

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ / UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 2.7.2012
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 2.2. 2017

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

19.03.2019

11. DOSIMETRIA

Teknetium (^{99m}Tc) tuotetaan ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$) -generaattorilla ja se hajoaa gammasäteilyn emission kautta keskimääräisen energian ollessa 140 keV ja puoliintumisaian 6,02 tuntia teknetiumiksi (^{99}Tc), jota voidaan pitkän puoliintumisaikansa ($2,13 \times 10^5$ vuotta) vuoksi pitää näennäisesti stabiilina.

Jäljempänä olevat tiedot ovat peräisin ICRP 80 -julkaisusta ja ne on laskettu seuraavien oletusten perusteella: Laskimonsisäisen injektion jälkeen aine poistuu nopeasti verestä ja kertyy pääasiassa lihaskudoksiin (myös sydämeen), maksaan, munuaisiin sekä vähäisessä määrin sylkirauhasiin ja kilpirauhaseen. Kun aine injisoidaan rasiustestin yhteydessä, se kertyy sydänlihakseen ja luurankolihasiin selvästi enemmän, ja vastaavasti vähemmän kaikkiin muihin elimiin ja kudoksiin. Aine poistuu elimistöstä maksan ja munuaisten kautta (75 % ja 25 %).

Elin	Absorboitunut annos annettua radioaktiivisuuden yksikköä kohden (mGy/ MBq) (lepävä potilas)				
	Aikuiset	15 vuotta	10 vuotta	5 vuotta	1 vuosi
Lisämunuaiset	0,0075	0,0099	0,015	0,022	0,038
Virtsarakko	0,011	0,014	0,019	0,023	0,041
Luiden pinnat	0,0082	0,010	0,016	0,021	0,038
Aivot	0,0052	0,0071	0,011	0,016	0,027
Rinnat	0,0038	0,0053	0,0071	0,011	0,020
Sappirakko	0,039	0,045	0,058	0,100	0,320
Ruoansulatuskanava:					
Mahalaukku	0,0065	0,0090	0,015	0,021	0,035
Ohutsuoli	0,015	0,018	0,029	0,045	0,080
Paksusuoli	0,024	0,031	0,050	0,079	0,015
(Paksusuolen yläosa)	0,027	0,035	0,057	0,089	0,170)
(Paksusuolen alaosa)	0,019	0,025	0,041	0,065	0,120)
Sydän	0,0063	0,0082	0,012	0,018	0,030

Munuaiset	0,036	0,043	0,059	0,085	0,150
Maksa	0,011	0,014	0,021	0,030	0,052
Keuhkot	0,0046	0,0064	0,0097	0,014	0,025
Lihakset	0,0029	0,0037	0,0054	0,0076	0,014
Ruokatorvi	0,0041	0,0057	0,0086	0,013	0,023
Munasarjat	0,0091	0,012	0,018	0,025	0,045
Haima	0,0077	0,010	0,016	0,024	0,039
Punainen luuydin	0,0055	0,0071	0,011	0,030	0,044
Sylkirauhaset	0,014	0,017	0,022	0,015	0,026
Iho	0,0031	0,0041	0,0064	0,0098	0,019
Perna	0,0065	0,0086	0,014	0,020	0,034
Kivekset	0,0038	0,0050	0,0075	0,011	0,021
Kateenkorva	0,0041	0,0057	0,0086	0,013	0,023
Kilpirauhanen	0,0053	0,0079	0,012	0,024	0,045
Kohtu	0,0078	0,010	0,015	0,022	0,038
Muut elimet	0,0031	0,0039	0,0060	0,0088	0,016
Efektiivinen annos	0,0090	0,012	0,018	0,028	0,053
[mSv/MBq]					

Elin	Absorboitunut annos annettua radioaktiivisuuden yksikköä kohden (mGy/ MBq) (rasitus)				
	Aikuiset	15 vuotta	10 vuotta	5 vuotta	1 vuosi
Lisämunuaiset	0,0066	0,0087	0,013	0,019	0,033
Virtsarakko	0,0098	0,013	0,017	0,021	0,038
Luiden pinnat	0,0078	0,0097	0,014	0,020	0,036
Aivot	0,0044	0,0060	0,0093	0,014	0,023
Rinnat	0,0034	0,0047	0,0062	0,0097	0,018
Sappirakko	0,033	0,038	0,049	0,086	0,260
Ruoansulatuskanava:					
Mahalaukku	0,0059	0,0081	0,013	0,019	0,032
Ohutsuoli	0,012	0,015	0,024	0,037	0,066
Paksusuoli	0,019	0,025	0,041	0,064	0,120
(Paksusuolen yläosa)	0,022	0,028	0,046	0,072	0,130)
(Paksusuolen alaosa)	0,016	0,021	0,034	0,053	0,099)
Sydän	0,0072	0,0094	0,010	0,021	0,035
Munuaiset	0,026	0,032	0,044	0,063	0,110
Maksa	0,0092	0,012	0,018	0,025	0,044
Keuhkot	0,0044	0,0060	0,0087	0,013	0,023
Lihakset	0,0032	0,0041	0,0060	0,0090	0,017
Ruokatorvi	0,0040	0,0055	0,0080	0,012	0,023
Munasarjat	0,0081	0,011	0,015	0,023	0,040
Haima	0,0069	0,0091	0,014	0,021	0,035
Punainen luuydin	0,0050	0,0064	0,0095	0,013	0,023
Sylkirauhaset	0,0092	0,011	0,0015	0,0020	0,0029
Iho	0,0029	0,0037	0,0058	0,0090	0,017
Perna	0,0058	0,0076	0,012	0,017	0,030

Kivekset	0,0037	0,0048	0,0071	0,011	0,020
Kateenkorva	0,0040	0,0055	0,0080	0,012	0,023
Kilpirauhanen	0,0044	0,0064	0,0099	0,019	0,035
Kohtu	0,0072	0,0093	0,014	0,020	0,035
Muut elimet	0,0033	0,0043	0,0064	0,0098	0,018
Efektiivinen annos	0,0079	0,010	0,016	0,023	0,045
[mSv/MBq]					

Efektiivinen annos on laskettu 3,5 tunnin virtsausvälin mukaan aikuisilla.

Sydänkuvaus

Kun 70 kg:n painoiselle aikuispotilaalle annetaan suurin suositeltu aktiivisuus (2 000 MBq) teknetium (^{99m}Tc) sestamibia, tästä aiheutuva efektiivinen annos on noin 16,4 mSv noudatettaessa yksipäiväistä protokollaa, jossa annetaan 500 MBq levossa ja 1 500 MBq rasituksessa. Annetusta 2 000 MBq:n aktiivisuudesta tyypillinen säteilyannos kohde-elimeen, eli sydämeen, on 14 mGy ja tyypillinen säteilyannos kriittisiin elimiin, eli sappirakkoon, on 69 mGy, munuaisiin 57 mGy ja paksusuolen yläosaan 46,5 mGy.

Kun 70 kg:n painoiselle aikuispotilaalle annetaan suurin suositeltu aktiivisuus (1 800 MBq, josta 900 MBq levossa ja 900 MBq rasituksessa) teknetium (^{99m}Tc) sestamibia kaksipäiväisessä protokollassa, tästä aiheutuva efektiivinen annos on noin 15,2 mSv. Annetusta 1 800 MBq:n aktiivisuudesta tyypillinen säteilyannos kohde-elimeen, eli sydämeen, on 12,2 mGy ja tyypillinen säteilyannos kriittisiin elimiin, eli sappirakkoon, on 64,8 mGy, munuaisiin 55,8 mGy ja paksusuolen yläosaan 44,1 mGy.

Skintimammografia

Kun 70 kg:n painoiselle aikuispotilaalle annetaan suurin suositeltu aktiivisuus (1 000 MBq) teknetium (^{99m}Tc) sestamibia, tästä aiheutuva efektiivinen annos on noin 9 mSv. Kun annettu aktiivisuus on 1 000 MBq, tyypillinen säteilyannos kohde-elimeen, eli rintaan, on 3,8 mGy ja tyypillinen säteilyannos kriittisiin elimiin, eli sappirakkoon, on 39 mGy, munuaisiin 36 mGy ja paksusuolen yläosaan 27 mGy.

Lisäkilpirauhasen kuvaaminen

Kun 70 kg:n painoiselle aikuispotilaalle annetaan suurin suositeltu aktiivisuus (700 MBq) teknetium (^{99m}Tc) sestamibia, tästä aiheutuva efektiivinen annos on noin 6,3 mSv. Kun annettu aktiivisuus on 700 MBq, tyypillinen säteilyannos kohde-elimeen, eli kilpirauhaseseen, on 3,7 mGy ja tyypillinen säteilyannos kriittisiin elimiin, eli sappirakkoon, on 27,3 mGy, munuaisiin 25,2 mGy ja paksusuolen yläosaan on 18,9 mGy.

12. RADIOFARMASEUTTISTEN VALMISTEIDEN VALMISTUSOHJEET

Valmiste on vedettävä ruiskuun aseptista menetelmää käyttäen. Injektiopulloja ei saa avata ennen kuin tulppa on desinfioitu. Liuos on vedettävä tulpan läpi kertakäyttöiseen ruiskuun, jossa on asianmukainen suojaus ja kertakäyttöinen neula, tai liuos on vedettävä pullosta käyttämällä valtuutettua automaattista järjestelmää.

Jos injektiopullo on vaurioitunut, tuotetta ei saa käyttää.

Teknetium (^{99m}Tc) sestamibin valmistusohjeet

A. Keittomenetelmä:

Teknetium Tc-99m sestamibin aseptinen valmistus tapahtuu seuraavasti:

- 1 Käytä valmistuksen aikana vedenpitäviä käsineitä.
- 2 Aseta injektiopullo sopivaan lyijysuojaan, jonka etikettiin kirjataan päivämäärä, valmistuksen kellonaika, tilavuus ja aktiivisuus.

- 3 Ota steriiliin, lyijysuojattuun ruiskuun (kumitulppa puhkaisten) 1–5 ml natriumperteknaatti (Tc-99m) -eluaattiliuosta, jonka radioaktiivisuus on enintään 11 GBq (tai eluaatin tilavuus halutulla radioaktiivisuudella ja säädettyinä fysiologisella suolaliuksella) ja lisää liuos lyijysuojassa olevaan injektiopulloon. 11 GBq:n enimmäisaktiivisuuteen käytetään vähintään 5 ml natriumperteknaatti (Tc-99m) -liuosta.
- 4 Neulaa pois vetämättä vedä ruiskuun yhtä suuri tilavuus ilmaa pitääksesi yllä ilmakehän paineen injektiopullon sisässä.
- 5 Ravista injektiopullon sisältöä, kunnes se on täysin liennut (noin 1 min)
- 6 Poista injektiopullo lyijysuojasta ja aseta injektiopullo **pystyasentoon** asianmukaisesti suojattuun kiehuvaan vesihauteeseen niin, ettei kuuma vesi pääse koskemaan alumiinikorkkia ja keitä 10–12 minuuttia. Ajanotto aloitetaan siitä, kun **vesi alkaa uudelleen kiehua**.

Huomautus: Injektiopullon **täytyy** pysyä pystyasennossa keittämisen ajan. Käytä vesihaudetta, jossa tulppa pysyy vedenpinnan yläpuolella.

- 7 Poista injektiopullo vesihauteesta, laita injektiopullo lyijysäiliöön ja anna jäähtyä 15 minuutin ajan.
- 8 Tarkasta näönvaraisesti mahdolliset hiukkaset ja värjäytymät ennen valmisteen antamista.
- 9 Vedä materiaali aseptisesti käyttämällä steriiliä suojattua ruiskua. Käytä 12 tunnin kuluessa valmistuksesta.
- 10 Radiokemiallinen puhtaus tulee tarkistaa ennen antamista potilaalle alla kuvatun radio-TLC-menetelmän mukaisesti.

Huomautus: Rikkoutumisen ja merkittävän kontaminaation vaara on olemassa aina, kun radioaktiivista ainetta sisältäviä injektiopulloja kuumennetaan.

B. Thermal Cycler -menetelmä:

Teknetium Tc-99m sestamibin aseptinen valmistus tapahtuu seuraavasti:

- 1 Käytä valmistuksen aikana vedenpitäviä käsineitä.
- 2 Aseta injektiopullo sopivaan lyijysuojaan, jonka etikettiin kirjataan päivämäärä, valmistuksen kellonaika, tilavuus ja aktiivisuus.
- 3 Ota steriiliin, lyijysuojattuun ruiskuun (kumitulppa puhkaisten) 1–5 ml natriumperteknaatti (Tc-99m) -eluaattiliuosta, jonka radioaktiivisuus on enintään 11 GBq (tai eluaatin tilavuus halutulla radioaktiivisuudella ja säädettyinä fysiologisella suolaliuksella) ja lisää liuos lyijysuojassa olevaan injektiopulloon. 11 GBq:n enimmäisaktiivisuuteen käytetään vähintään 5 ml natriumperteknaatti (Tc-99m) -liuosta.
- 4 Neulaa pois vetämättä vedä ruiskuun yhtä suuri tilavuus ilmaa pitääksesi yllä ilmakehän paineen injektiopullon sisässä.
- 5 Ravista injektiopullon sisältöä, kunnes se on täysin liennut (noin 1 min)
- 6 Aseta suoja näyteblokkiin. Painamalla hieman alaspäin kierrä suojaa neljänneksen verran, jotta se istuisi tiiviisti näyteblokkissa.
- 7 Käynnistä ohjelma käynnistyspainikkeesta (laite lämmittää ja jäähdyttää automaattisesti injektiopullon ja sen sisällön). Lisätietoja saat laitteen omasta käyttöohjeesta.
- 8 Tarkasta näönvaraisesti mahdolliset hiukkaset ja värjäytymät ennen valmisteen antamista.
- 9 Vedä materiaali aseptisesti käyttämällä steriiliä suojattua ruiskua. Käytä 12 tunnin kuluessa valmistuksesta.
- 10 Radiokemiallinen puhtaus tulee tarkistaa ennen antamista potilaalle alla kuvatun radio-TLC-menetelmän mukaisesti.

Laadunvalvonta

Radio-TLC (ohutkerroskromatografia) -menetelmä teknetium Tc-99m sestamibin määrän tutkimiseksi

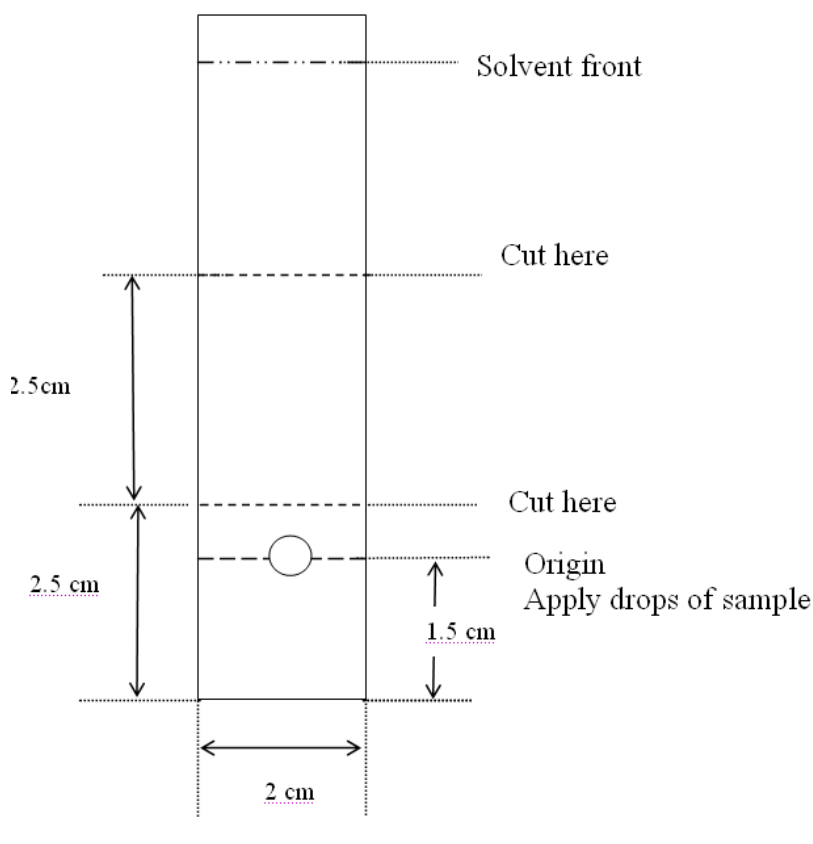
1. Tarvikkeet

- 1.1 Neutraalia tyyppin T alumiinioksidia alumiinifolioalustalla (MERCK-luettelonumero 5551)
- 1.2 Etanolia, >95 %
- 1.3 Sopiva säteilyn detektori
- 1.4 Pieni kromatografiakammio.

2. Työohje

- 2.1 Levitä 2–5 µl tutkittavasta liuksesta 8 cm pitkälle ja 2 cm leveälle liuskalle, aloitusviivalle 1,5 cm päässä alaosasta.
- 2.2 Aseta liuska kromatografiakammioon, jossa on noin 1 cm:n korkeudelta absoluuttista etanolia.
- 2.3 Kehitä kromatogrammi 6 cm:n etäisyydeltä aloitusviivasta (noin 10 minuutin ajan).
- 2.4 Kuivaa liuska ilmassa poistettuasi sen kammiosta.
- 2.5 Määritä aktiivisuuden jakaantuminen liuskalla käyttämällä skannaavaa kromatografia, jossa on sopiva radioaktiivisuusmittari, tai leikkaa liuska alla esitetyn mukaisesti (kolmeen osaan) ja mittaa jokainen osa sopivalla radioaktiivisuusmittarilla.
- 2.6 Tunnista radioaktiiviset kohdat niiden Rf-arvon perusteella:
 - pelkistyneet ja/tai hydrolysoituneet Tc-99m:n muodot jäävät aloitusviivalle ($R_f = 0,0-0,1$)
 - vapaa, sitoutumaton perteeknaatti $^{99m}\text{TcO}_4^-$ liikkuu liuottimen mukana ($R_f = 0,4-0,7$)
 - Tc-99m sestamibi liikkuu liuottimen etureunan mukana ($R_f = 0,8-1,0$)
- 2.7 Laske radiokemiallinen puhtaus prosentteina seuraavasti:
 teknetium (Tc-99m) sestamibin puhtaus prosentteina = Ylemmän osan aktiivisuus ($R_f = 0,8-1,0$) /
 kaikkien osien aktiivisuuden summa x 100
- 2.8 teknetium (Tc-99m) sestamibin puhtauden on oltava 94 %; muussa tapauksessa valmiste on hävitettävä.

Huomautus: Älä käytä valmistetta, jos sen radiokemiallinen puhtaus on alle 94 %.



Käyttökuntoon saattamisen jälkeen säiliö ja käyttämätön sisältö on hävitettävä radioaktiivisia aineita koskevien paikallisten vaatimusten mukaisesti.