

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

PULMOCIS 2 mg valmisteyhdistelmä radioaktiivista lääkettä varten.

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi injektiopullo sisältää 2 mg humaanialbumiinimakroaggregaattia (makroalbumiini).

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

Valmistettu verenluovutuksesta saadusta ihmisen seerumin albumiinista.

Radioisotooppi ei sisälly valmisteyhdistelmään.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Valmisteyhdistelmä radioaktiivista lääkettä varten.

Valkoinen pelletti.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu ainoastaan diagnostiseen käyttöön.

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

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

## 4.2 Annostus ja antotapa

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

### Annostus

#### *Aikuiset ja iäkkäät potilaat*

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

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

Annettavan partikkelimäärän laskeminen, ks. kohta 12.

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

#### *Munuaisten vajaatoiminta/Maksan vajaatoiminta*

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

#### *Pediatriset potilaat*

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**Antotapa:**

Moniannoskäyttöön.

Tämä lääkevalmiste on saatettava käyttökuntoon ennen sen antamista potilaalle.

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

### Ennen lääkevalmisteen käsittelyä tai antoa huomioon otettavat varotoimet

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

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

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

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

Potilaan valmistelu, ks. kohta 4.4.

### **Kuvantaminen**

Keuhkojen kuvantaminen voidaan aloittaa heti injektion jälkeen.

### **4.3 Vasta-aiheet**

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

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

#### Yliherkkyysreaktioiden tai anafylaktisten reaktioiden mahdollisuus

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

#### Potilaskohtainen hyöty-/haitta-arviointi

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

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

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

#### Munuaisten vajaatoiminta/Maksan vajaatoiminta

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

#### Pediatriset potilaat

Lisätietoja valmisteen käytöstä pediatrialle potilaille löytyy kohdasta 4.2.

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

#### Potilaan valmistelu

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

Kilpirauhasen salpaus ennen teknetium( $^{99m}\text{Tc}$ )-makrosalb-suspension injisoimista voi auttaa vähentämään kilpirauhaseen kohdistuvaa säteilyaltistusta vähentämällä teknetium( $^{99m}\text{Tc}$ )-per teknetiinin ottoa kilpirauhaseen, jota kehittyy pienemmissä määrin metabolian seurauksena.

#### Toimenpiteen jälkeen

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

#### Erytisvaroitukset

Pulmocis sisältää humaanialbumiinia.

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

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

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

Katso ympäristövaaroja koskevat varoitukset kohdasta 6.6.

#### 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Jotkut lääkkeet voivat aiheuttaa muutoksia teknetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) makrosalb-valmisteen biologisessa jakautumisessa.

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

#### 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

##### Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi

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

##### Raskaus

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

##### Imetys

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

##### Hedelmällisyys

Hedelmällisyyttä koskevia tutkimuksia ei ole tehty.

#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

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

## 4.8 Haittavaikutukset

Tarttuvien taudinaiheuttajien koskevat turvallisuustiedot, ks. kohta 4.4.

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

Haittavaikutusten esiintymistiheydet määritellään seuraavasti:

hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ); harvinainen ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ), hyvin harvinainen ( $< 1/10\,000$ ) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

### *Immuunijärjestelmä*

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

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

### *Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat*

Yleisyys tuntematon: Paikallisia allergisia reaktioita injektio kohdassa on havaittu.

### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

## 4.9 Yliannostus

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

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

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

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Diagnostiset radiofarmaseuttiset lääkevalmisteet, teknetium(<sup>99m</sup>Tc), partikkelit injektiota varten, ATC-koodi: V09EB01

Diagnostisiin tutkimuksiin käytettävillä kemiallisilla pitoisuuksilla teknetium (<sup>99m</sup>Tc)-makrosalbilla ei näytä olevan mitään farmakodynaamisia vaikutuksia.

### 5.2 Farmakokinetiikka

#### Jakautuminen

Laskimoon annetun teknetium(<sup>99m</sup>Tc)-makrosalb-injektion jälkeen esiintyy keuhkokapillaarien ja pikkuvaltimoiden tilapäistä tukkeutumista, joka on suhteessa keuhkojen sen hetkiseen alueelliseen verenvirtaukseen.

#### Imeytyminen elimiin

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

#### Eliminaatio

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

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

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

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

#### Munuaisten/maksan vajaatoiminta

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



### 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Partikkelien koko ja toksiset vaikutukset korreloivat keskenään.

Keuhkojen verenpaineen kohoamisen on todettu olevan toksisuutta aiheuttava patofysiologinen mekanismi.

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

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

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

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

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

Patologisia muutoksia tärkeimmissä elimissä ei ole havaittu.

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

Tätä ainetta ei ole tarkoitettu säännölliseen tai jatkuvaan käyttöön.

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

Humaanialbumiini  
Tinaklorididihydraatti (E 512)  
Natriumkloridi  
Tyypiatmosfäärissä (E 941)

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

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

Tämä lääkevalmiste ei saa joutua kosketuksiin ilman kanssa.

### 6.3 Kesto aika

1 vuosi.

Väimeinen käyttöpäivä on merkitty ulkopakkaukseen ja jokaiseen injektiopulloon.

Radioleimauksen jälkeen: säilytä alle 25 °C:ssa ja käytä 8 tunnin kuluessa..

## 6.4 Säilytys

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

Radiofarmaseuttiset valmisteet on säilytettävä radioaktiivisia materiaaleja koskevien kansallisten määräysten mukaisesti.

## 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

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

Pakkauskoko: 5 moniannosinjektiopulloa.

## 6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

### Yleiset varoitukset

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

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

Injektiopullon sisältö on tarkoitettu vain teknetium(<sup>99m</sup>Tc)-makrosalbin valmistamiseen. Injektiopullon sisältöä ei saa antaa suoraan potilaalle ilman esivalmistelua.

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

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

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

Valmisteyhdistelmän sisältö ei ole radioaktiivinen ennen käyttökuntoon saattamista. Natriumperteknetaatti(<sup>99m</sup>Tc) -injektionesteen lisäämisen jälkeen valmiste on kuitenkin pidettävä asianmukaisesti suojattuna.

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

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## 7. MYYNTILUVAN HALTIJA

CIS bio international  
BP 32  
91192 Gif sur Yvette Cedex  
RANSKA

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

11244

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 29.11.1993

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 18.09.2009

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

14.01.2024

## **11. DOSIMETRIA**

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

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

**Taulukko 2:**

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

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

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

## 12. RADIOFARMASEUTTISTEN VALMISTEIDEN VALMISTUSOHJEET

Aine on vedettävä ruiskuun aseptisissä olosuhteissa. Injektiopulloja ei saa koskaan avata. Kun tulppa on desinfioitu, liuos vedetään tulpan läpi kerta-annosruiskulla, jossa on sopiva suojeus ja kertakäyttöinen steriili neula, tai hyväksytyllä automaattisella annostelujärjestelmällä. Jos injektio-pullo on vahingoittunut, valmistetta ei pidä käyttää.

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

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

Määrittämiseen käytetään seuraavaa menetelmää ja seuraavia kaavoja.

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

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

2. Toinen vaihe on injektio-pulloon lisättävän kokonaisaktiivisuuden määrittäminen injisoitavan aktiivisuuden ja eluaatin tilavuuden funktiona.

Laskennassa käytetään seuraavaa kaavaa:

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

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

**Taulukko 3**

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

Taulukko 3 (jatkuu)

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

3. Aktiivisuuden määrittämisessä on otettava huomioon (<sup>99m</sup>Tc):n väheneminen radioleimauksen ja injektion antamisen välillä. (<sup>99m</sup>Tc):n hajoamistaulukko on esitetty Taulukko 4.

Taulukko 4

99mTc (PUOLIINTUMISAIKA: 6,02 tuntia (T) HAJOAMISTAUUKKO																	
T	Min	%	T	Min	%	T	Min	%	T	Min	%	T	Min	%	T	Min	%
0	05	99,05	2	05	78,67	4	05	62,49	6	05	49,64	8	05	39,43	10	05	31,32
0	10	98,10	2	10	77,92	4	10	61,89	6	10	49,16	8	10	39,05	10	10	31,02
0	15	97,16	2	15	77,18	4	15	61,30	6	15	48,69	8	15	38,68	10	15	30,72
0	20	96,23	2	20	76,44	4	20	60,72	6	20	48,23	8	20	38,61	10	20	30,43
0	25	95,32	2	25	75,71	4	25	60,14	6	25	47,77	8	25	37,94	10	25	30,14
0	30	94,41	2	30	74,99	4	30	59,56	6	30	47,31	8	30	37,58	10	30	29,85
0	35	93,50	2	35	74,27	4	35	58,99	6	35	46,86	8	35	37,22	10	35	29,57
0	40	92,61	2	40	73,56	4	40	58,43	6	40	46,41	8	40	36,87	10	40	29,28
0	45	91,73	2	45	72,86	4	45	57,87	6	45	45,97	8	45	36,51	10	45	29,00
0	50	90,85	2	50	72,16	4	50	57,32	6	50	45,53	8	50	36,17	10	50	28,73
0	55	89,98	2	55	71,47	4	55	56,77	6	55	45,10	8	55	35,82	10	55	28,45
1	00	89,12	3	00	70,79	5	00	56,23	7	00	44,66	9	00	35,48	11	00	28,18
1	05	88,27	3	05	70,12	5	05	55,69	7	05	44,24	9	05	35,14	11	05	27,91
1	10	87,43	3	10	69,45	5	10	55,16	7	10	43,82	9	10	34,80	11	10	27,64
1	15	86,60	3	15	68,78	5	15	54,64	7	15	43,40	9	15	34,47	11	15	27,38
1	20	85,77	3	20	68,13	5	20	54,11	7	20	42,98	9	20	34,14	11	20	27,12
1	25	84,95	3	25	67,48	5	25	53,60	7	25	42,57	9	25	33,82	11	25	26,86
1	30	84,14	3	30	66,83	5	30	53,09	7	30	42,17	9	30	33,49	11	30	26,60
1	35	83,33	3	35	66,19	5	35	52,58	7	35	41,76	9	35	33,17	11	35	26,35
1	40	82,54	3	40	65,56	5	40	52,08	7	40	41,36	9	40	32,86	11	40	26,10
1	45	81,75	3	45	64,94	5	45	51,58	7	45	40,97	9	45	32,54	11	45	25,85
1	50	80,97	3	50	64,32	5	50	51,09	7	50	40,58	9	50	32,23	11	50	25,60
1	55	80,20	3	55	63,70	5	55	50,60	7	55	40,19	9	55	31,92	11	55	25,36
2	00	79,43	4	00	63,09	6	00	50,12	8	00	39,81	10	00	31,62	12	00	25,12

### Valmistusmenetelmä

Tavanomaisia steriiliyttä ja säteilysuojausta koskevia varotoimenpiteitä on noudatettava.

- Ota valmisteyhdistelmästä injektiopullo ja pane se sille tarkoitettuun lyijysuojukseen,

Ruiskuta pulloon injektoruiskulla kumitulpan läpi 3–10 ml steriiliä, pyrogeenitöntä natriumperteknetaatti(<sup>99m</sup>Tc)-injektioestettä, jonka radioaktiivisuus vaihtelee tilavuuden funktiona 400 MBq:stä korkeintaan 3700 MBq:iin.

Natriumperteknetaatti(<sup>99m</sup>Tc)-injektioesteen on noudatettava Euroopan farmakopeassa esitettyjä laatuvaatimuksia.

- Älä käytä ilmastointineulaa, koska sisältö säilytetään tippikaasussa: natriumperteknetaatti(<sup>99m</sup>Tc)-injektioestemäärän ruiskuttamisen jälkeen vedä injektiopullosta neulaa poistamatta vastaava tilavuus tyyppiä, jotta injektiopulloon ei muodostu ylipainetta.

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

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

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

Käänteile ruiskua välittömästi ennen injektion antamista, jotta injektioeste homogenisoituu.

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



## Laadunvalvonta

Leimaamisen laatu (radiokemiallinen puhtaus) voidaan tarkistaa seuraavalla menetelmällä:

### Työmenetelmä

Ei suodatettavissa olevan radioaktiivisuuden mittaaminen.

### Välineet ja mittausmenetelmät

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

### Menettely

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

Laske teknetium (<sup>99m</sup>Tc)-humaanialbumiinimakroaggregaattien prosentuaalinen määrä seuraavalla tavalla:

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

Suodatinkalvolle jäävän radioaktiivisuuden on oltava vähintään 90 % injektionesteen kokonaisradioaktiivisuudesta.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi) kotisivuilta.

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

PULMOCIS 2 mg beredningssats för radioaktiva läkemedel.

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje injektionsflaska innehåller 2 mg humant albuminmakroaggregat (makroalbumin).

Antalet makroaggregatpartiklar per injektionsflaska ligger mellan  $2 \times 10^6$  och  $4 \times 10^6$ . Det märkta preparatets partikelstorleksfördelning: över 95 % av partiklarna är till storleken 10–100 mikrometer.

Framställt ur humant serumalbumin av mänskliga donatorer.

Radioisotopen ingår inte i beredningssatsen.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELFORM

Beredningssats för radioaktiva läkemedel.

Vit pellet.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Endast avsett för diagnostisk.

Efter märkning med natriumperteknetat ( $^{99m}\text{Tc}$ )-lösning är den erhållna teknetium( $^{99m}\text{Tc}$ )-albuminmakroaggregatsuspensionen avsedd för vuxna och pediatrika patienter för följande indikationer:

- Pulmonär perfusionsscintigrafi

Fastställande eller uteslutande av lungemboli hos patienter som har symtom på lungemboli.

Övervakning av utvecklingen av lungemboli;

Studier utförda i samband med behandlingar som leder till en signifikant minskning av den regionala fördelningen av lungperfusion, preoperativ undersökning av den lokala fördelningen av lungperfusion före (partiell) lungresektion, preoperativ undersökning av lungtransplantat och övervakning av deras funktion samt undersökningar före behandling som hjälp vid planering av strålbehandling;

Utöver scintigrafi av lungventilation i initial utvärdering och uppföljning av patienter med svår obstruktiv och/eller restriktiv lungsjukdom;

Diagnos och kvantifiering av höger-vänstershunt i lungorna.

- Radionuklid venografi

Som ett alternativ till dopplersonografi, för radionuklid venografi av nedre extremiteter, i kombination med lungperfusionsscintigrafi hos patienter med både misstänkt djupvenstrombos i nedre extremitet och lungemboli.

## 4.2 Dosering och administreringsätt

Detta läkemedel får endast administreras av behörig personal (se avsnitt ”Allmänna varningar” i avsnitt 6.6).

### Dosering

#### *Vuxna och äldre patienter*

Rekommenderad aktivitet intravenöst administrerad till en vuxen som väger 70 kg är mellan 40–150 MBq (genomsnittlig aktivitet 100 MBq) för lungperfusionsscintigrafi som utförs med planar teknik och upp till 200 MBq för lungperfusionsscintigrafi som utförs med SPECT-teknik.

Genomsnittligt antal partiklar för vuxna bör ligga mellan **100 000 och 300 000**. Det högsta antalet partiklar på 700 000 per administrerad dos får inte överskridas. För att erhålla optimal bildkvalitet ska det minsta antalet partiklar per administrerad dos inte underskrida 100 000.

För beräkning av partikelmängden som ska administreras, se avsnitt 12.

För vuxna och äldre patienter med allvarlig hjärt-kärlsjukdom, med lunghypertoni åtföljt av andningssvikt eller med en höger-vänstershunt ska antalet partiklar minskas till mellan **100 000 och 200 000**.

#### *Nedsatt njur- eller leverfunktion*

Aktiviteten som ska administreras ska övervägas noga eftersom en ökad strålningsexponering är möjlig hos dessa patienter.

#### *Pediatrisk population*

Användning hos barn och vuxna måste noga övervägas utifrån kliniskt behov och nytta-riskbedömning för denna patientgrupp. Europeiska föreningens för isotopmedicin (EANM) (2016) rekommenderar att radioaktivitetskoncentrationen som ges till pediatrika patienter beräknas utifrån kroppsvikt enligt tabell 1.

De radioaktivitetskoncentrationer som ges till barn och ungdomar kan beräknas genom att multiplicera aktiviteten på utgångsnivån (mätt för beräkningsändamål) med de viktberoende faktorerna som anges i nedanstående tabell.

$$\text{Administrerad aktivitet [MBq]} = \text{aktiviteten på utgångsnivån} \times \text{faktor}$$

Aktiviteten på utgångsnivån är 5,6 MBq. Hos mycket unga barn (upp till 1 år) är en minsta aktivitet på 10 MBq nödvändig för att erhålla bilder av tillräckligt bra kvalitet.

**Tabell 1:** Viktberoende korrigeringsfaktorer i den pediatriiska populationen enligt EANMs doseringskort från 2016:

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

Antalet partiklar ska hållas så lågt som möjligt för att emboliseringen ska begränsas till högst 0,1 % av det totala antalet lungkapillärer. Antalet partiklar som ska administreras till barn och ungdomar bör beräknas enligt rekommendationer från Europeiska föreningen för isotopmedicin (EANM) avseende riktlinjer för lungscintigrafi på barn (2007):

<b>Vikt [kg]</b>	<b>Högsta antal partiklar att administrera</b>
< 10 kg	10 000–50 000
10–20 kg	50 000–150 000
20–35 kg	150 000–300 000
35–50 kg	300 000–500 000

Vid bekräftad eller misstänkt allvarlig förminskning i lungkärlbädden (mer än 50 %) ska antalet partiklar som ska administreras reduceras i proportion därtill.

För bedömning av höger-vänstershunt ska antalet administrerade partiklar minskas till 10 000–20 000.

#### **Administreringsätt:**

För flerdos användning.

Detta läkemedel ska beredas före administrering till patienten.

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 12.

#### Försiktighetsåtgärder som ska vidtas före hantering eller administrering av läkemedlet

Före injektionen ska innehållet i sprutan försiktigt blandas ytterligare en gång för att uppnå en jämn fördelning av partiklarna och för att undvika att större aggregat bildas. En smal kanyl ska användas för att dispergera eventuella aggregatkomplex.

Av samma skäl får blod aldrig dras upp i sprutan eftersom det orsakar bildande av små koagel, vilka syns i scintigrafien som falska positiva defekter på grund av ocklusionen av de större arterioler. Om möjligt ska läkemedlet inte injiceras i en implanterad venkateter eftersom detta kan orsaka inadekvat uppblandning av radioaktiviteten i lungartären.

När patienten har hostat och tagit flera djupa andetag injiceras läkemedlet långsamt under 3–5 andningscykler eller minst 30 sekunder. Stor försiktighet måste iaktas för säkerställa att det radioaktiva läkemedlet inte tränger in i omgivande vävnader och att intet blod aspireras, eftersom det annars finns risk för att större aggregatkomplex bildas. Patienten ska ligga på rygg under injektionen eller, för patienter med ortopné, så nära denna position som möjligt. Lungundersökningen kan påbörjas omedelbart efter injektionen.

Om en ventilations-/perfusionsscintigrafi utförs rekommenderas det att injektionen ges i samma ställning som inhalation av den radioaktiva inerta gasen eller aerosoler gavs, dvs. helst i sittande ställning, och att denna position intas minst 5 minuter före åtgärden. På detta sätt, till följd av bättre lungventilation i sittande ställning, minskar risken för falskt positiva resultat i en stegvis undersökning av ventilation och perfusion.

Förberedelse av patient beskrivs i avsnitt 4.4.

**Bildtagning** Bildframställningen av lungorna kan påbörjas omedelbart efter injektionen.

### **4.3 Kontraindikationer**

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 eller någon beståndsdel i det radiomärkta preparatet.
- Svår lunghypertoni.

### **4.4 Varningar och försiktighet**

#### Risk för överkänslighet eller anafylaktiska reaktioner

Möjligheten för överkänslighetsreaktioner såsom allvarliga, livshotande, fatale anafylaktiska/anafylaktoida reaktioner skall alltid beaktas. Vid överkänslighet eller anafylaktiska reaktioner ska administreringen av läkemedlet avbrytas omedelbart och intravenös behandling sättas in vid behov. För att kunna vidta omedelbara åtgärder i akuta situationer ska nödvändiga läkemedel och erforderlig utrustning såsom endotrakealtub och respirator finnas lätt tillgängliga.

#### Individuell nytta-riskbedömning

För varje patient måste strålningsexponeringen vägas mot den förväntade nyttan. Den använda aktivitetskoncentrationen ska i varje fall var den lägsta koncentrationen som möjliggör erhållande av nödvändig diagnostisk information.

Särskild försiktighet ska iaktas vid administrering av teknetium(<sup>99m</sup>Tc)-makrosalb-preparatet till patienter med lunghypertoni, andningssvikt, möjlig eller bekräftad hjärtats höger-vänstershunt och till lungtransplanterade patienter. I dessa fall ska teknetium(<sup>99m</sup>Tc)-makrosalb-preparatet inte ges om inte en noggrann nytta-riskbedömning har genomförts.

För att minimera risken för mikroemboli i den cerebrala och renala cirkulationen ska teknetium(<sup>99m</sup>Tc)-makrosalb-preparatet ges som en långsam intravenös injektion. Antalet partiklar ska hållas så lågt som möjligt. Hos vuxna kan antalet partiklar minskas till mellan 100 000 och 200 000 partiklar utan att det påverkar bildkvaliteten. Heterogen fördelning av radioaktiviteten kan förekomma när antalet partiklar är mindre än 100 000 enheter.

#### Nedsatt njur- eller leverfunktion

Nytta-riskförhållandet hos dessa patienter måste utvärderas noga eftersom en risk för ökad strålningsexponering föreligger (se avsnitt 4.2).

#### Pediatrisk population

För information om användning hos pediatrika patienter, se avsnitt 4.2.

Indikationen måste noga övervägas eftersom den effektiva dosen per MBq är högre än hos vuxna (se avsnitt 11).

#### Förberedelse av patient

Patienten ska ha getts tillräckligt med vätska innan undersökningen påbörjas och ska uppmanas att urinera så ofta som möjligt under de första timmarna efter undersökningen för att minska strålningen.

Blockering av sköldkörteln före injektionen av teknetium(<sup>99m</sup>Tc)-makrosalb-suspensionen kan bidra till att minska strålningsexponeringen av sköldkörteln genom att minska sköldkörtelns upptag av teknetium(<sup>99m</sup>Tc)-makrosalb, vilket utvecklas i mindre mängd som följd av metabolismen.

#### Efter undersökningen

Nära kontakt med spädbarn och gravida kvinnor ska begränsas under första 12 timmarna efter injektionen.

#### Särskilda varningar

Pulmocis innehåller humant albumin.

Det rekommenderas bestämt att notera produktens namn och batchnummer varje gång PULMOCIS ges till en patient för att upprätthålla en koppling mellan patienten och produktens batchnummer.

Standardåtgärder vidtas för att förhindra infektioner till följd av användning av läkemedel framställda ur humant blod eller -plasma. Åtgärderna inkluderar urval av givare, screening av individuella donatorer och plasmapooler för specifika infektionsmarkörer samt införandet av effektiva inaktiverings-/elimineringsteg av virus i framställningsprocessen. Trots detta kan risken för potentiell överföring av smittämnen inte helt uteslutas vid administrering av läkemedel framställda ur humanblod eller -plasma. Detta gäller även okända eller nya virus och andra patogener.

Det finns inga rapporter om virusöverföringar med albumin som tillverkats med etablerade metoder enligt europeiska farmakopéns specifikationer.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per dos, dvs. är näst intill ”natriumfritt”.

Försiktighetsåtgärder med avseende på miljörisker, se avsnitt 6.6.

#### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Vissa läkemedel kan orsaka förändringar av den biologiska distributionen av teknetium(<sup>99m</sup>Tc)-makrosalb.

- Farmakologiska interaktioner orsakas av de kemoterapeutiska läkemedlen heparin och bronkodilatorer.
- Toxikologiska interaktioner kan orsakas av heroin, nitrofurantoin, busulfan, cyklofosfamid, bleomycin, metotrexat, metysergid.
- Farmaceutiska interaktioner kan orsakas av magnesiumsulfat. Komplex av voluminösa aggregathelheter efter behandlingen kan bildas hos patienter som fått intravenös behandling med teknetium(<sup>99m</sup>Tc)-märkta albuminmakroaggregat med teknetium. Dessa kan passera över i lungcirkulationen.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

##### **Fertila kvinnor**

När det är nödvändigt att ge radioaktiva läkemedel till kvinnor i fertil ålder är det viktigt att ta reda på om patienten är gravid. Om patientens menstruation har uteblivit bör hon anses vara gravid tills motsatsen är bevisad. I osäkra fall (t.ex. vid utebliven menstruation, mycket oregelbunden menstruation osv.) ska patienten om möjligt erbjudas någon alternativ metod som inte använder joniserande strålning.

##### **Graviditet**

Tillförsel av radionuklider till gravida kvinnor medför också stråldoser till fostret. Bara nödvändiga undersökningar bör utföras under graviditet när den sannolika nyttan överstiger risken som modern och fostret utsätts för.

##### **Amning**

Innan ett radioaktivt läkemedel administreras till en ammande moder måste man överväga om det är möjligt att uppskjuta undersökningen tills modern har slutat amma och även vilket radioaktivt ämne som är lämpligast med hänsyn till utsöndringen av radioaktivitet i bröstmjolk. Om tillförsel anses nödvändig skall amningen avbrytas under 12 timmar och den urmjölkade bröstmjölken kasseras.

##### **Fertilitet**

Inga studier avseende fertilitet har utförts.

#### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

PULMOCIS har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

## 4.8 Biverkningar

För säkerhetsinformation om smittsamma patogener, se avsnitt 4.4.

Exponering för joniserande strålning är kopplad till cancerinduktion och en risk för att utveckla ärftliga skador. Eftersom den effektiva dosen är 2,2 mSv, vid administrering av den högsta rekommenderade aktiviteten på 200 MBq är den förväntade sannolikheten att dessa biverkningar förekommer låg.

Frekvensen av biverkningar är enligt följande:

Mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), Vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), Mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ); Sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), Mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

### *Immunsystemsjukdomar*

Ingen känd frekvens: Överkänslighetsreaktioner såsom urtikaria, frossa, feber, illamående, hudrodnad i ansiktet och svettningar samt försämrad hjärtfunktion och cirkulatorisk funktion i form av förändrad respiration, hjärtfrekvens, förändrat blodtryck och bröstsmärtor, kollaps som kan vara relaterad till vaskulär ocklusion.

Mycket sällsynta: Allvarliga anafylaktoida reaktioner inklusive chock med risk för fatalt utfall har rapporterats. Dessa reaktioner uppträder dessutom inte nödvändigtvis omedelbart.

### *Allmänna sjukdomar och tillstånd på administreringsställe*

Ingen känd frekvens: Lokala allergiska reaktioner vid injektionsstället har observerats.

### Rapportering av misstänkta biverkningar

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

Webbplats: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

## 4.9 Överdoser

Antalet maksosalbpartiklar per vuxen patient får inte överstiga  $1,5 \times 10^6$ .

En tillförsel av ett mycket stort antal partiklar kan leda till en hemodynamiskt betydelsefull vaskulär ocklusion. Vid uttalade förändringar i andning, hjärtfrekvens och blodtryck ska åtgärder för att stabilisera andning och cirkulation vidtas.

Om en för stor strålningsdos av teknetium( $^{99m}\text{Tc}$ )-makrosal har administrerats åt patienten ska den absorberade dosen till patienten om möjligt reduceras genom att öka elimineringen av radionukleiderna ur kroppen med frekvent urinering eller förstärkt diures och frekvent tömning av urinblåsan. Det kan vara till hjälp att uppskatta den effektiva dos som administrerats.



## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Diagnostiska radiofarmaka, teknetium(<sup>99m</sup>Tc), partiklar för injektion, ATC-kod: V09EB01

Vid de kliniska koncentrationer som används för diagnostiska undersökningar förefaller teknetium(<sup>99m</sup>Tc)-makrosalb inte ha någon farmakodynamisk aktivitet.

### 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

#### Distribution

Efter intravenös injektion av teknetium(<sup>99m</sup>Tc)-makrosalb förekommer tillfälligt ocklusion av lungkapillärer och arterioler, vilken är proportionell mot det regionala lungblodflödet vid den aktuella tidpunkten.

#### Organupptag

Principen för perfusionsscintigrafi är kapillärblockad. Partiklarna av albuminmakroaggregat går inte igenom lungans parenkym (vare sig den interstitiella vävnaden eller alveolarerna) utan stannar kvar i en tillfällig ocklusiv position i kapillärernas lumen. Efter intravenös injektion förblir de flesta makrosalbaggregaten i lungornas arterioler och kapillärer vid första passagen genom lungorna. Diametern för de flesta makroaggregat är mellan 30 och 50 mikrometer. Beroende på fördelningen av partikelstorlekarna ockluderas tillfälligt cirka var 1,000 000:e kapillär (diameter < 20 mikrometer) och var 1 000:e arteriol (diameter > 20 mikrometer). Omfattningen av den regionala blockade med mikroembolier är därmed direkt proportionell mot regional lungperfusion vid den aktuella tidpunkten. Större partiklar kan leda till ocklusion av större kärl och därmed orsaka artificiella perfusionsstörningar. Hemodynamiska förändringar är direkt kopplade till makrosalbaggregatens partikelstorlek.

#### Eliminering

Elimineringen av makroaggregatpartiklar från lungorna sker genom mekanisk fragmentering genom de systoliska-diaistoliska tryckpulserna i kapillärerna och genom enzymatisk nedbrytning med efterföljande fagocytos av makrofager i det retikuloendoteliala systemet. I samband med eliminering ackumulerar aktivitet i lever och njurar.

Akkumulering i levern varierar kraftigt. Det ökar med tiden och kan bli upp till cirka 25 %.

Vad beträffar ämnets eliminering från lungorna föreligger stora skillnader mellan individer. Partiklarna elimineras från lungorna med en biologisk halveringstid på cirka 7-20 timmar. 30-45 % av den injicerade radioaktiviteten utsöndras via urinen inom 24 timmar.

Om patienten har en höger-västershunt, förflyttas en viss mängd av makroaggregaten till den allmänna cirkulationen och tas där upp i kapillärbädden. Om detta sker finns risk för att en mikroemboli bildas i exempelvis hjärnan eller njurarna.

#### Nedsatt njur- eller leverfunktion

Farmakokinetiken hos patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion har inte beskrivits klarlagt.

### 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns en korrelation mellan partiklarnas storlek och den toxiska effekten.

Den patofysiologiska mekanism som orsakar toxiciteten har visat sig vara ökningen av det pulmonära blodtrycket.

Med partiklar på 10-50 mikrometer i diameter uppträder det första pulmonära tecknet på toxicitet (t.ex. takypné) hos hundar efter injicering av 20-25 mg per kg kroppsvikt.

Vid injicering av 20 mg makrosalb-partiklar som är mindre än 80 mikrometer observeras en kraftig ökning av det pulmonära blodtrycket, medan inga signifikanta tryckförändringar kan iaktas vid injicering av 40 mg makrosalb-partiklar som är mindre än 35 mikrometer.

Vid tillförsel av suspensioner med makrosalb partiklar som är upp till 150 mikrometer i diameter uppträder inga blodtrycksförändringar under 10 mg/kg, medan suspensioner med större diameter (upp till 300 mikrometer i diameter), vanliga blodtrycksförändringar i lungartärer uppträder när dosen överstiger 5 mg/kg.

Doser på 20-50 mg/kg orsakar plötslig död p.g.a. andningssvikt. En säkerhetsfaktor på 100 konstateras efter injicering i hund av 14 000 partiklar teknetium(<sup>99m</sup>Tc)-makrosalb (storlek: 30-50 mikrometer).

Vid toxicitetsundersökningar med upprepade tillförsel till hundar har inga förändringar i djurens beteende kunnat observeras.

Inga tecken på patologiska förändringar i huvudorganen har iakttagits.

Det finns inga belägg i litteraturen för att den omärkta produkten har teratogena, mutagena eller carcinogena effekter.

Detta läkemedel är inte avsett för regelbunden eller kontinuerlig användning.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Humanalbumin  
Stannokloridihydrat (E 512)  
Natriumklorid  
I kväveatmosfär (E 941)

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 12.  
Detta läkemedel ska inte komma i kontakt med luft.

### **6.3 Hållbarhet**

1 år.  
Utgångsdatum finns angivet på ytterförpackningen och på varje flaska.

Efter radiomärkning: förvaras vid högst 25°C och används inom 8 timmar.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvara beredningssatsen i kylskåp (2 °C- 8 °C).  
Förvaring av radiomärkt läkemedel, se avsnitt 6.3.

Radiofarmaka ska förvaras i enlighet med nationella bestämmelser om radioaktivt material.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

15 ml injektionsflaska (European Pharmacopoeia, färglös av typ I draget glas) försluten med gummipropp och aluminiumkapsyl.

Förpackningsstorlek: 5 flerdos injektionsflaskor.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

### Allmänna varningar

Radioaktiva läkemedel får endast tas emot, användas och administreras av behörig personal i avsedd klinisk miljö. Mottagning, förvaring, användning, transport och destruktion är föremål för föreskrifter och/eller lämpliga tillstånd från behörig officiell organisation.

Radioaktiva läkemedel ska beredas på sätt som uppfyller både strålskydd och farmaceutisk kvalitet. Lämpliga aseptiska försiktighetsåtgärder ska vidtas.

Innehållet i injektionsflaskan är endast avsett att användas vid beredning av teknetium(<sup>99m</sup>Tc)-makrosalb. Injektionsflaskan ska inte administreras direkt till patienten utan att först ha genomgått den förberedande proceduren.

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering, se avsnitt 12.

Om det någon gång under beredningen av detta läkemedel kan ifrågasättas om injektionsflaskan är hel ska den inte användas.

Administreringsförfaranden ska genomföras på ett sätt som minimerar risken för kontaminering av läkemedlet och bestrålning av personal som administrerar läkemedlet. Adekvat skyddsutrustning är obligatorisk.

Innehållet i beredningssatsen före extemporeberedning är inte radioaktivt. När natriumperteknat(<sup>99m</sup>Tc)-lösningen tillsats måste dock adekvat skärmning av den färdiga beredningen upprätthållas.

Användning av radiofarmaka medför risk för att andra personer utsätts för extern strålning eller kontamination från spill av urin, uppkastningar osv. Strålskyddsåtgärder skall därför vidtas i enlighet med nationella bestämmelser.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

CIS bio international  
BP 32  
91192 Gif sur Yvette Cedex  
FRANKRIKE

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

11244

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 29.11.1993

Datum för den senaste förnyelsen: 18.09.2009

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

14.01.2024

## 11. ABSORBERAD DOS OCH EFFEKTIV DOS

Teknetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) framställs med hjälp av en ( $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ )-generator och sönderfaller under utsändning av gammastrålning med en medelenergi på 140 keV och en halveringstid på 6,02 timmar till teknetium ( $^{99}\text{Tc}$ ) som, med tanke på den långa halveringstiden på  $2,13 \times 10^5$  år kan betraktas som kvasistabilt.

Uppgifterna som anges nedan i tabell 2 kommer från ICPR publikation 128.

**Tabell 2:**

Organ	Absorberad dos per administrerad enhet aktivitet (mGy/MBq)				
	Vuxna	15 år	10 år	5 år	1 år
Binjurar	0,0068	0,0088	0,013	0,019	0,031
Benyta	0,0051	0,0064	0,0091	0,014	0,026
Hjärna	0,00092	0,0012	0,0020	0,0032	0,0055
Bröst	0,0050	0,0056	0,0099	0,014	0,021
Gallblåsevägg	0,0056	0,0070	0,010	0,016	0,024
Magtarmkanalen					
Magsäckens vägg	0,0037	0,0052	0,0080	0,012	0,020
Tunntarmsvägg	0,0020	0,0026	0,0043	0,0068	0,012
Tjocktarmsvägg	0,0019	0,0026	0,0043	0,0069	0,012
(Övre tjocktarmsvägg	0,0022	0,0029	0,0050	0,0083	0,014)
(Nedre tjocktarmsvägg	0,0016	0,0021	0,0033	0,0050	0,0095)
Hjärtvägg	0,0096	0,013	0,018	0,025	0,038
Njurar	0,0037	0,0048	0,0072	0,011	0,018
Lever	0,016	0,021	0,030	0,042	0,074
Lungor	0,066	0,097	0,13	0,20	0,39
Muskler	0,0028	0,0037	0,0052	0,0077	0,014
Matstrupe	0,0061	0,0077	0,011	0,015	0,022
Äggstockar	0,0018	0,0023	0,0035	0,0054	0,010
Pankreas	0,0056	0,0075	0,011	0,017	0,029
Benmärg (röd)	0,0032	0,0038	0,0053	0,0072	0,012
Hud	0,0015	0,0017	0,0027	0,0043	0,0078
Mjälte	0,0041	0,0055	0,0083	0,013	0,022
Testiklar	0,0011	0,0014	0,0022	0,0033	0,0062
Thymus	0,0061	0,0077	0,011	0,015	0,022
Sköldkörtel	0,0025	0,0033	0,0057	0,0090	0,016
Urinblåsans vägg	0,0087	0,011	0,014	0,016	0,030
Livmoder	0,0022	0,0028	0,0042	0,0060	0,011
Övriga organ	0,0028	0,0036	0,0050	0,0074	0,013
<b>Effektiv dos (mSv/MBq)</b>	<b>0,011</b>	<b>0,016</b>	<b>0,023</b>	<b>0,034</b>	<b>0,063</b>

Den effektiva dosen som från en tillförd (högsta rekommenderad) aktivitet på 150 MBq för planar perfusionsscintigrafi för en vuxen som väger 70 kg är cirka 1,7 mSv och den effektiva dosen 200 MBq (högsta rekommenderad dos för singelfotonemissionstomografi (SPECT)) är cirka 2,2 mSv.

För en administrerad aktivitet på 150 MBq är den typiska stråldosen till målorganet (lungorna) 10 mGy och den typiska strålningsdosen till de kritiska organen är 1,0 mGy (binjurar), 1,3 mGy (blåsan vägg), 2,4 mGy (lever), 0,8 mGy (bukspottkörtel) och 0,6 mGy (mjälte).

## 12. INSTRUKTION FÖR BEREDNING AV RADIOFARMAKA

Ämnet ska dras upp i sprutan under aseptiska förhållanden. Injektionsflaskorna får aldrig öppnas. När proppen desinficerats ska lösningen dras upp genom proppen med hjälp av en endospruta utrustad med lämplig strålskydd och en steril engångsnål eller med hjälp av ett godkänt automatiserat beredningssystem.

Om injektionsflaskan är skadad får preparatet inte användas.

### **Beräkning av volym och aktivitet för natriumperteknat ( $^{99m}\text{Tc}$ ) i förhållande till antalet makrosalbpartiklar och aktivitet per dos**

Enligt avsnitt 4.2 "Dosering och administreringsätt" är det nödvändigt att definiera volymen och radioaktiviteten för natriumperteknat( $^{99m}\text{Tc}$ )-lösningen som ska tillsättas till beredningssatsen i förhållande till aktiviteten och till antalet partiklar makroaggregat som ska administreras till vuxna eller pediatrika patienter.

Följande procedurer och formuleringar ska övervägas för detta ändamål.

1. Det första steget består av fastställandet av märkningsvolym för makroaggregatet som ska injiceras per dos. Följande formel används för beräkningen:

$$\text{Märkningsvolym} = \frac{\text{antal makroaggregat per injektionsflaska } (3 \times 10^6) \times \text{injektionsvolym}}{\text{Antal makroaggregatpartiklar som ska injiceras per dos}}$$

2. Det andra steget består i att fastställa den totala aktiviteten som ska tillsättas till injektionsflaskan som en funktion av aktiviteten som ska injiceras och eluatets volym.

Följande formel används för beräkningen:

$$\text{Radioaktivitet för märkningen} = \frac{\text{aktivitet som ska injiceras} \times \text{märkvolum}}{\text{Injektionsvolym}}$$

Tabell 3 kan användas för att beräkna volymen och aktiviteten för perteknat( $^{99m}\text{Tc}$ )-lösningen som ska tillsättas beroende på aktiviteten och antalet makroaggregat per dos.

**Tabell 3**

Injektionsflaskans totala aktivitet Injektionsflaskans totala volym	400 MBq	800 MBq	1200 MBq	1600 MBq	2000 MBq	2400 MBq	2800 MBq	3200 MBq	3700 MBq	
<b>3 ml</b>	10 MBq/ 0,08 ml [50 000– 100 000]	10 MBq/ 0,04 ml [25 000– 50 000]	10 MBq/ 0,026 ml [16 670– 33 330]	10 MBq/ 0,02 ml [12 500– 25 000]	10 MBq/ 0,016 ml [10 000– 20 000]	10 MBq/ 0,015 ml [8 330– 16 670]	10 MBq/ 0,01 ml [7 140– 14 290]	10 MBq/ 0,009 ml [6 250– 12 500]	10 MBq/ 0,008 ml [5 400– 10 810]	
	40 MBq/ 0,3 ml [200 000– 400 000]	40 MBq/ 0,15 ml [100 000– 200 000]	40 MBq/ 0,1 ml [66 670– 133 330]							
		80 MBq/ 0,3 ml [200 000– 400 000]	80 MBq/ 0,2 ml [133 330– 266 670]	80 MBq/ 0,16 ml [100 000– 200 000]	80 MBq/ 0,128 ml [80 000– 160 000]	80 MBq/ 0,12 ml 66 670– 133 330]				
		110 MBq/0,4 5 ml [275 000– 550 000]	110 MBq/0,2 86 ml [183 330– 366 670]	110 MBq/ 0,22 ml [137 500– 275 000]	110 MBq/ 0,176 ml [110 000– 220 000]	110 MBq/ 0,165 ml [91 670– 183 330]	110 MBq/ 0,11 ml [78 570– 157 140]	110 MBq/0, 1 ml [68 750– 137 500]		
			150 MBq/ 0,39 ml [250 000– 500 000]	150 MBq/ 0,3 ml [187 500– 375 000]	150 MBq/ 0,24 ml [150 000– 300 000]	150 MBq/ 0,225 ml [125 000– 250 000]	150 MBq/ 0,15 ml [107 140– 214 290]	150 MBq/ 0,135 ml [93 750– 187 500]	150 MBq/ 0,12 ml [81 080– 162 160]	
			185 MBq/ 0,48 ml [308 330– 616 670]	185 MBq/ 0,37 ml [231 250– 462 500]	185 MBq/ 0,3 ml [185 000– 370 000]	185 MBq/ 0,27 ml [154 170– 308 330]	185 MBq/ 0,21 ml [132 140– 264 290]	185 MBq/ 0,17 ml [115 630– 231 250]	185 MBq/ 0,15 ml [100 000– 200 000]	
		200 MBq/ 0,5 ml [333 330– 666 670]	200 MBq/ 0,38 ml [250 000– 500 000]	200 MBq/ 0,3 ml [200 000– 400 000]	200 MBq/ 0,25 ml [166 670– 333 330]	200 MBq/ 0,21 ml [142 860– 285 710]	200 MBq/ 0,18 ml [125 000– 250 000]	200 MBq/ 0,16 ml [108 110– 216 220]		
<b>5 ml</b>	10 MBq/ 0,125 ml [50 000– 100 000]	10 MBq/ 0,06 ml [25 000– 50 000]	10 MBq/ 0,04 ml [16 670– 33 330]	10 MBq/ 0,03 ml [12 500– 25 000]	10 MBq/ 0,025 ml [10 000– 20 000]	10 MBq/ 0,02 ml [8 330– 16 670]	10 MBq/ 0,018 ml [7 140– 14 290]	10 MBq/ 0,015 ml [6 250– 12 500]	10 MBq/ 0,013 ml [5 400– 10 810]	
	40 MBq/ 0,5 ml [200 000– 400 000]	40 MBq/ 0,25 ml [100 000– 200 000]	40 MBq/ 0,17 ml [66 670– 133 330]							
		80 MBq/ 0,5 ml [200 000– 400 000]	80 MBq/ 0,33 ml [133 330– 266 670]	80 MBq/ 0,25 ml [100 000– 200 000]	80 MBq/ 0,2 ml [80 000– 160 000]	80 MBq/ 0,17 ml 66 670– 133 330]				
		110 MBq/ 0,68 ml [275 000– 550 000]	110 MBq/ 0,45 ml [183 330– 366 670]	110 MBq/ 0,34 ml [137 500– 275 000]	110 MBq/ 0,275 ml [110 000– 220 000]	110 MBq/ 0,23 ml [91 670– 183 330]	110 MBq/ 0,19 ml [78 570– 157 140]	110 MBq/ 0,17 ml [68 750– 137 500]		
			150 MBq/ 0,62 ml [250 000– 500 000]	150 MBq/ 0,47 ml [187 500– 375 000]	150 MBq/ 0,375 ml [150 000– 300 000]	150 MBq/ 0,31 ml [125 000– 250 000]	150 MBq/ 0,26 ml [107 140– 214 290]	150 MBq/ 0,23 ml [93 750– 187 500]	150 MBq/ 0,2 ml [81 080– 162 160]	
			185 MBq/ 0,77 ml [308 330– 616 670]	185 MBq/ 0,57 ml [231 250– 462 500]	185 MBq/ 0,46 ml [185 000– 370 000]	185 MBq/ 0,38 ml [154 170– 308 330]	185 MBq/ 0,33 ml [132 140– 264 290]	185 MBq/ 0,29 ml [115 630– 231 250]	185 MBq/ 0,25 ml [100 000– 200 000]	
		200 MBq/ 0,83 ml [333 330– 666 670]	200 MBq/ 0,62 ml [250 000– 500 000]	200 MBq/ 0,5 ml [200 000– 400 000]	200 MBq/ 0,42 ml [166 670– 333 330]	200 MBq/ 0,36 ml [142 860– 285 710]	200 MBq/ 0,31 ml [125 000– 250 000]	200 MBq/ 0,27 ml [108 110– 216 220]		

Tabell 3 (fortsätter)

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

3. Aktiviteten måste beräknas med hänsyn till minskningen i (<sup>99m</sup>Tc) mellan tiden för märkningoch tiden för injektionen. Sönderfallsförloppet för (<sup>99m</sup>Tc) presenteras i tabell 4.



Tabell 4

<sup>99m</sup> Tc (HALVERINGSTID: 6,02 timmar (T) SÖNDERFALLTABELL Tim											
T	Min	%	T	Min	%	T	Min	%	T	Min	%
0	05	99,05	2	05	78,67	4	05	62,49	6	05	49,64
0	10	98,10	2	10	77,92	4	10	61,89	6	10	49,16
0	15	97,16	2	15	77,18	4	15	61,30	6	15	48,69
0	20	96,23	2	20	76,44	4	20	60,72	6	20	48,23
0	25	95,32	2	25	75,71	4	25	60,14	6	25	47,77
0	30	94,41	2	30	74,99	4	30	59,56	6	30	47,31
0	35	93,50	2	35	74,27	4	35	58,99	6	35	46,86
0	40	92,61	2	40	73,56	4	40	58,43	6	40	46,41
0	45	91,73	2	45	72,86	4	45	57,87	6	45	45,97
0	50	90,85	2	50	72,16	4	50	57,32	6	50	45,53
0	55	89,98	2	55	71,47	4	55	56,77	6	55	45,10
1	00	89,12	3	00	70,79	5	00	56,23	7	00	44,66
1	05	88,27	3	05	70,12	5	05	55,69	7	05	44,24
1	10	87,43	3	10	69,45	5	10	55,16	7	10	43,82
1	15	86,60	3	15	68,78	5	15	54,64	7	15	43,40
1	20	85,77	3	20	68,13	5	20	54,11	7	20	42,98
1	25	84,95	3	25	67,48	5	25	53,60	7	25	42,57
1	30	84,14	3	30	66,83	5	30	53,09	7	30	42,17
1	35	83,33	3	35	66,19	5	35	52,58	7	35	41,76
1	40	82,54	3	40	65,56	5	40	52,08	7	40	41,36
1	45	81,75	3	45	64,94	5	45	51,58	7	45	40,97
1	50	80,97	3	50	64,32	5	50	51,09	7	50	40,58
1	55	80,20	3	55	63,70	5	55	50,60	7	55	40,19
2	00	79,43	4	00	63,09	6	00	50,12	8	00	39,81
									8	05	39,43
									8	10	39,05
									8	15	38,68
									8	20	38,61
									8	25	37,94
									8	30	37,58
									8	35	37,22
									8	40	36,87
									8	45	36,51
									8	50	36,17
									8	55	35,82
									9	00	35,48
									9	05	35,14
									9	10	34,80
									9	15	34,47
									9	20	34,14
									9	25	33,82
									9	30	33,49
									9	35	33,17
									9	40	32,86
									9	45	32,54
									9	50	32,23
									9	55	31,92
									10	00	31,62
									10	05	31,32
									10	10	31,02
									10	15	30,72
									10	20	30,43
									10	25	30,14
									10	30	29,85
									10	35	29,57
									10	40	29,28
									10	45	29,00
									10	50	28,73
									10	55	28,45
									11	00	28,18
									11	05	27,91
									11	10	27,64
									11	15	27,38
									11	20	27,12
									11	25	26,86
									11	30	26,60
									11	35	26,35
									11	40	26,10
									11	45	25,85
									11	50	25,60
									11	55	25,36
									12	00	25,12

### Beredningsmetod

Normala försiktighetsåtgärder avseende sterilitet och strålskydd skall vidtas.

3. Tag en flaska från beredningssatsen och placera den i ett lämpligt blyskydd,

Använd en injektionsspruta till att via gummiproppen tillsätta 3-10 ml steril pyrogenfri natriumperteknetat(<sup>99m</sup>Tc) injektionsvätska vars radioaktivitet varierar från 400 MBq till högst 3 700 MBq, som en funktion av volymen.

Natriumperteknetat(<sup>99m</sup>Tc)-injektionsvätskan ska överensstämma med specifikationerna i Pharmacopoeia Europaea.

4. Använd inte luftningsnål eftersom innehållet i flaskan förvaras i kvävgas: efter det att volymen (<sup>99m</sup>Tc)-injektionsvätska har sprutats ska nålen dras utan att motsvarande volym kväve dras ut för att undvika övertryck i flaskan.

Skaka flaskan i cirka 2 minuter och vänta 15 minuter före varje användning.

Efter radiomärkning är teknetium (<sup>99m</sup>Tc)-makrosalb-suspensionen som erhålls en vitaktig homogen suspension som kan separeras om det får stå, med ett pH på mellan 5,0 och 7,0.

Injektionsflaskan måste skakas före varje uttag från flaskan så att suspensionen är homogen.

Vrid på sprutan omedelbart före injektion så att suspensionen homogeniseras.

Kontrollera suspensionens homogenitet efter beredning, pH, radioaktivitet och gammaspektrum innan den används.

## **Kvalitetskontroll**

Märkkvalitet (radiokemisk renhet) kan kontrolleras enligt följande metod:

### Arbetsmetod

Mätning av icke filtrerbar radioaktivitet.

### Material och mätningsmetoder

4. Membranfilter av polykarbonat 13 mm till 25 mm i diameter, 10 µm tjock och med runda porer 3 µm i diameter.
5. 0,9 % natriumklorid.
6. Diverse: sprutor, nålar, 15 ml injektionsflaskor av glas, lämplig räknare.

### Förfarande

6. Montera membranet i lämplig hållare.
7. Tillsätt 0,2 ml av injektionsvätskan på membranet. Mät membranets radioaktivitet: [Aktivitet 1](#).
8. Skölj membranet med 20 ml 0,9 % (9 mg/ml) natriumkloridlösning och samla in filtratet i injektionsflaskan för kassering.
9. Mät kvarvarande radioaktivitet på membranet: Aktivitet 2.
10. Beräkningar:

Beräkna procentsatsen makroaggregerat (<sup>99m</sup>Tc)-humanalbumin enligt följande:

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

Den radioaktivitet som finns kvar på membranet bör inte vara mindre än 90 % av injektionens totala radioaktivitet.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt lokala anvisningar.

Ytterligare information om detta läkemedel finns på [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi) webbplats.