VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

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

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Natriumperteknetaatti-(^{99}Mo/^{99m}Tc)-injektioneste valmistetaan (^{99}Mo/^{99m}Tc)-radionuklidigeneraattorin avulla. Teknetium-(^{99m}Tc), jonka puoliintumisaika on 6,01 tuntia, hajoaa teknetium-(^{99}Tc):ksi ja emittoi hajoamisen aikana gammasäteilyä, jonka keskimääräinen energia on 140 keV. Teknetium-(^{99}Tc):n puoliintumisaika on pitkä, 2,13 x 10^5 vuotta, minkä vuoksi sitä voidaan pitää kvasistabiilina.

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

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

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

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

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan:
Yksi ml natriumperteknetaatti-(^{99m}Tc)-liuosta sisältää 3,5 mg natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Radionuklidigeneraattori.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1. Käyttöaiheet

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu ainoastaan diagnostiseen käyttöön.

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

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

4.2. Annostus ja antotapa

Annostus

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

Aikuiset (70 kg) ja iäkkäät potilaat:

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

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

Pediatriset potilaat
Käyttöä lapsille ja nuorille on harkittava tarkoin kliiniseen tarpeeseen ja potilasryhmäkohtaisen riski/hyötysuhteen arviointiin perustuen.
Lapsille ja nuorille annettavat aktiivisuudet on sovitettava, ja ne voidaan laskea Euroopan isotooppilääketieteen yhdistyksen (EANM) pediatrisen annostuskortin suositusten mukaisesti. Lapsille ja nuorille annettavat aktiivisuudet voidaan laskea kertomalla (laskennallinen) perusaktiivisuus painosta riippuvalla korjauskertoimella. Kertoimet esitetään seuraavassa taulukossa (ks. taulukko 1).

A[MBq] = perusaktiivisuus × korjauskerroin

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

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

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

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

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

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

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

Kyynelkanavan gammakuvaus: Suositellut aktiivisuudet koskevat sekä aikuisia että lapsia.

Antotapa
Laskimoon tai silmään.
Useita annoksia varten.
Ks. kohdasta 12 ohjeet lääkevalmisteen valmistelusta välittömästi ennen antamista.
Potilaan valmistelu, ks. kohta 4.4.

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

Kuvantaminen
Kilpirauhasen gammakuvaus: 20 min laskimoinjektion jälkeen.

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

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

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

4.3. Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

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

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

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

Pediatriset potilaat
Tiedot käytöstä pediatrisilla potilailla, ks. kohta 4.2.
Käyttöaihetta on harkittava tarkoin, sillä efektiivinen annos per MBq on suurempi kuin aikuisilla (ks. kohta 11). Kilpirauhaskertymää estävä tai vähentävä hoito on erityisen tarpeellista pediatrisilla potilailla, paitsi kilpirauhasen gammakuvauksessa.

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

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

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

Erityisvaroitukset

Natriumperteknetaatti-(^{99m}Tc)-injektioneste, liuos sisältää 3,5 mg/ml natriumia. Injektion antoajankohdasta riippuen potilaalle annettava natriumpitoisuus voi joissakin tapauksissa olla yli 1 mmol (23 mg). Potilaiden, joilla on ruokavalion natriumrajoitus, tulee ottaa tämä huomioon. Kun natriumperteknetaatti-(^{99m}Tc)-liuosta käytetään valmistesarjan leimaamiseen, kokonaisnatrium-pitoisuuden määrittämisessä on huomioitava sekä eluaatista että valmistesarjasta peräisin oleva natrium. Ks. valmistesarjan pakkausseloste.
Sylkirauhasten gammakuvaksessa on odotettavissa, ettei menetelmä ole yhtä tarkka kuin MK-sialografia.
Ympäristövaaroja koskevat varotoimet, ks. kohta 6.6.

4.5. Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

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

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

4.6. Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

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

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

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

Lähikontaktia imeväisten kanssa on rajoitettava tänä aikana.

4.7. Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

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

4.8. Haittavaikutukset

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

Haittavaikutustaulukko
Haittavaikutusten esiintymistiheys on määritelty seuraavasti:
Yleisyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

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

* Haittavaikutukset ovat peräisin spontaaneista ilmoituksista

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

Tiettyjen haittavaikutusten kuvaus

Anafylaktistyyppiset reaktiot (esim. hengenahdistus, tajuttomuus, nokkosihottuma, punoitus, ihottuma, kutina, eri ruumiinosien kuten kasvojen turvotus)
Anafylaktistyyppisiä reaktioita on raportoitu laskimonsisäisen natriumperteknetaatti-(^{99m}Tc)-valmisteen käytön jälkeen, ja niitä ovat erilaiset iho- tai hengitystieoireet, kuten ihoärsytys, turvotus tai hengenahdistus.

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

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

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen
On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty–haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
FI-00034 Fimea

4.9. Yliannostus

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

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1. Farmakodynamiikka

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

Diagnostisiin tarkoituksiin käytetyillä annoksilla ei ole havaittu farmakologisia vaikutuksia.

5.2. Farmakokinetiikka

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

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

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

vähenee nopeasti. Tämä koskee myös mahan limakalvojen parietaalisoluja ja sylkirauhasten asinaarisoluja.

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

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

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

5.3. Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Mitään tietoa akuutista, subakuutista tai kroonisesta toksisuudesta kerta-annoksen tai jatkuvan annostelun jälkeen ei ole käytettävissä. Kliinisissä diagnostisissa kokeissa annettava natriumperteknetaatin (^{99m}Tc) määrä on hyvin pieni, eikä mitään haittavaikutuksia allergisia reaktioita lukuun ottamatta ole raportoitu.
Tätä lääkevalmistetta ei ole tarkoitettu säännölliseen eikä jatkuvaan antoon.
Mutageenisuustutkimuksia ja pitkän ajan karsinogeenisuustutkimuksia ei ole tehty.

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

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1. Apuaineet

- Natriumkloridi
- Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2. Yhteensopimattomuudet

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

6.3. Kestoaika

Generaattori: 21 vrk valmistuksen alusta ja 9 vrk aktiivisuuden viiteajan (ART) jälkeen.
Kalibrointipäivä ja viimeinen käyttöpäivä on ilmoitettu myyntipäällysmerkinnöissä.

Natriumperteknetaatti-(^{99m}Tc)-eluaatti: käytettävä 8 tunnin kuluessa eluoinnista. Eluaatin säilytysolosuhteille ei ole erityisvaatimuksia.
TechneVial-injektiopullot eluointipulloja varten (Techne-injektiopullot): 3 vuotta
Eluentti-injektiopullo: 3 vuotta

6.4. Erityiset säilytysolosuhteet

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

6.5. Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

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

Lisävarusteet
Ultra-Technekow FM:n ensimmäisen toimituksen yhteydessä toimitetaan:
- 1 TechneVial-suojus tai UltraVial-suojus
- 1 steriili injektiopullon suojus, ellei toimiteta Ultra-TechneKow-suojakaapissa.

Jokaiseen Ultra-Technekow FM:n toimitukseen kuuluu:
- 7 steriiliä alipaineistettua 5, 11 tai 25 ml:n TechneVial-injektiopulloa
- eluointisarjan mukana toimitetaan 1 steriili injektiopullo
- 1 eluenttipullo, 100 ml steriiliä, fysiologista suolaliuosta
- 7 desinfiointituppoa
- 7 etikettiä, joissa on radioaktiivisuuden symboli.

6.6. Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Yleisluontoiset varoitukset

Radiolääkkeitä saavat vastaanottaa, käyttää ja antaa ainoastaan valtuutetut henkilöt siihen tarkoitetuissa kliinisissä tiloissa. Niiden vastaanotosta, säilytyksestä, käytöstä, kuljetuksesta ja hävittämisestä on määräykset paikallisten viranomaisten säädöksissä ja/tai asianmukaisissa käyttöluvissa. Radioaktiivisten lääkkeiden käyttövalmiiksi saattamisessa on noudatettava sekä säteilyturvallisuusmääräyksiä että farmaseuttisia laatuvaatimuksia. Asianmukaista aseptiikkaa on noudatettava.
Jos generaattorin tai eluoitua liuosta sisältävän injektiopullon koskemattomuus on milloin tahansa vaarantunut, sitä ei saa käyttää. Valmistetta annettaessa on minimoitava lääkevalmisteen kontaminaatioriski ja käyttäjään kohdistuvan säteilyn riski. Asianmukaisten suojavarusteiden käyttö on välttämätöntä.
Radiolääkkeiden antoon liittyy ulkopuolisiin kohdistuvia riskejä, jotka aiheutuvat ulkoisesta säteilystä tai virtsan, oksennuksen tms. roiskeiden välityksellä tapahtuvasta kontaminaatiosta. Säteilysuojausta koskevia kansallisia määräyksiä on siis noudatettava.

Generaattorin jäännösaktiivisuus on arvioitava ennen hävittämistä.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO

11275

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

29.11.1993 / 11.09.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

01.10.2026

11. DOSIMETRIA

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

(I) Ilman esikäsittelyä salpaavalla aineella:

Elin	**Imeytynyt annos annettua aktiivisuusyksikköä kohti (mGy/MBq)**				
	Aikuiset	**15-vuotiaat**	**10-vuotiaat**	**5-vuotiaat**	**1-vuotiaat**
Lisämunuaiset	0,0037	0,0047	0,0072	0,011	0,019
Virtsarakon seinämä	0,018	0,023	0,030	0,033	0,060
Luun pinta	0,0054	0,0066	0,0097	0,014	0,026
Aivot	0,0020	0,0025	0,0041	0,0066	0,012
Rinnat	0,0018	0,0023	0,0034	0,0056	0,011
Sappirakko	0,0074	0,0099	0,016	0,023	0,035
Ruuansulatuskanava					
- Mahalaukun seinämä	0,026	0,034	0,048	0,078	0,16
- Ohutsuoli	0,016	0,020	0,031	0,047	0,082
- Paksusuoli	0,042	0,054	0,088	0,14	0,27
- Nousevan paksusuolen seinämä	0,057	0,073	0,12	0,20	0,38
- Laskevan paksusuolen seinämä	0,021	0,028	0,045	0,072	0,13
Sydän	0,0031	0,0040	0,0061	0,0092	0,017
Munuaiset	0,0050	0,0060	0,0087	0,013	0,021
Maksa	0,0038	0,0048	0,0081	0,013	0,022
Keuhkot	0,0026	0,0034	0,0051	0,0079	0,014
Lihakset	0,0032	0,0040	0,0060	0,0090	0,016

Elin	**Imeytynyt annos annettua aktiivisuusyksikköä kohti (mGy/MBq)**				
	Aikuiset	**15-vuotiaat**	**10-vuotiaat**	**5-vuotiaat**	**1-vuotiaat**
Ruokatorvi	0,0024	0,0032	0,0047	0,0075	0,014
Munasarjat	0,010	0,013	0,018	0,026	0,045
Haima	0,0056	0,0073	0,011	0,016	0,027
Punainen luuydin	0,0036	0,0045	0,0066	0,0090	0,015
Sylkirauhaset	0,0093	0,012	0,017	0,024	0,039
Iho	0,0018	0,0022	0,0035	0,0056	0,010
Perna	0,0043	0,0054	0,0081	0,012	0,021
Kivekset	0,0028	0,0037	0,0058	0,0087	0,016
Kateenkorva	0,0024	0,0032	0,0047	0,0075	0,014
Kilpirauhanen	0,022	0,036	0,055	0,12	0,22
Kohtu	0,0081	0,010	0,015	0,022	0,037
Muut kudokset	0,0035	0,0043	0,0064	0,0096	0,017
Efektiivinen annos (mSv/MBq)	**0,013**	**0,017**	**0,026**	**0,042**	**0,079**

(II) Kun suoritetaan esikäsittely salpaavalla aineella:

Elin	**Saatu annos annettua annosyksikköä kohti (mGy/MBq) kun käytetään salpaajia**				
	Aikuiset	**15-vuotiaat**	**10-vuotiaat**	**5-vuotiaat**	**1-vuotiaat**
Lisämunuaiset	0,0029	0,0037	0,0056	0,0086	0,016
Virtsarakon seinämä	0,030	0,038	0,048	0,050	0,091
Luun pinta	0,0044	0,0054	0,0081	0,012	0,022
Aivot	0,0020	0,0026	0,0042	0,0071	0,012
Rinnat	0,0017	0,0022	0,0032	0,0052	0,010
Sappirakko	0,0030	0,0042	0,0070	0,010	0,013
Ruuansulatuskanava					
- Mahalaukun seinämä	0,0027	0,0036	0,0059	0,0086	0,015
- Ohutsuoli	0,0035	0,0044	0,0067	0,010	0,018
- Paksusuoli	0,0036	0,0048	0,0071	0,010	0,018
- Nousevan paksusuolen seinämä	0,0032	0,0043	0,0064	0,010	0,017
- Laskevan paksusuolen seinämä	0,0042	0,0054	0,0081	0,011	0,019
Sydän	0,0027	0,0034	0,0052	0,0081	0,014
Munuaiset	0,0044	0,0054	0,0077	0,011	0,019
Maksa	0,0026	0,0034	0,0053	0,0082	0,015
Keuhkot	0,0023	0,0031	0,0046	0,0074	0,013
Lihakset	0,0025	0,0031	0,0047	0,0072	0,013
Ruokatorvi	0,0024	0,0031	0,0046	0,0075	0,014
Munasarjat	0,0043	0,0054	0,0078	0,011	0,019
Haima	0,0030	0,0039	0,0059	0,0093	0,016
Punainen luuydin	0,0025	0,0032	0,0049	0,0072	0,013
Iho	0,0016	0,0020	0,0032	0,0052	0,0097
Perna	0,0026	0,0034	0,0054	0,0083	0,015
Kivekset	0,0030	0,0040	0,0060	0,0087	0,016
Kateenkorva	0,0024	0,0031	0,0046	0,0075	0,014
Kilpirauhanen	0,0024	0,0031	0,0050	0,0084	0,015
Kohtu	0,0060	0,0073	0,011	0,014	0,023
Muut kudokset	0,0025	0,0031	0,0048	0,0073	0,013
Efektiivinen annos (mSv/MBq)	**0,0042**	**0,0054**	**0,0077**	**0,011**	**0,019**

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

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

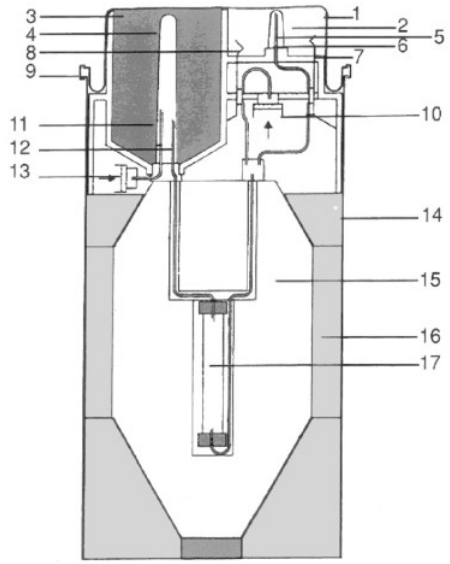
Silmän linssiin imeytyvä säteilyannos on kyynelkanavan gammakuvausta varten annetun natriumperteknetaatin (^{99m}Tc) jälkeen noin 0,038 mGy/MBq. Tällöin efektiivinen annos vastaa alle 0,01 mSv, kun annettu aktiivisuus on 4 MBq.

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

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

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

12. RADIOFARMASEUTTISTEN VALMISTEIDEN VALMISTUSOHJEET



Kaaviokuva Ultra-TechneKow® FM -laitteesta:

1 Päällyskansi
2 Eluutioasema
3 Eluenttipullokammio
4 Eluointineulan muovisuojus
5 Eluaattineulan kumisuojus
6 Eluaatin keräysneula
7 Turvaventtiili
8 Osittaisen eluoinnin venttiili
9 Vipusulkurengas
10 Osittaisen eluoinnin ilmansuodatin
11 Steriilin ilman syöttöneula
12 Eluentin syöttöneula
13 Eluenttipullon ilmansuodatin
14 Säiliö
15 Lyijysuojus
16 Lyijysuojuksen tuki
17 Generaattorikolonni

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Eluoitu liuos on kirkas, väritön natriumperteknetaatti-(^{99m}Tc)-liuos injektiota varten. Sen pH on 4–8 ja radiokemiallinen puhtaus vähintään 99 %.
Kun natriumperteknetaatti-(^{99m}Tc)-liuosta käytetään valmistesarjan leimaukseen, on noudatettava kyseisen sarjan pakkausselostetta.

<u>Laadunvalvonta</u>

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

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

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

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ultra-TechneKow FM 2,15-43 GBq radionuklidgenerator

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Natriumperteknetat (^{99m}Tc) injektionsvätska framställs med hjälp av en (^{99}Mo/^{99m}Tc) generator. Teknetium (^{99m}Tc) sönderfaller under avgivande av gammastrålning med genomsnittsenergin 140 keV och halveringstiden 6 timmar till teknetium (^{99}Tc). Den senare kan, med hänsyn till sin långa halveringstid, 2,13 x 10^5 år, betraktas som kvasi-stabil.

Radionuklidgeneratorn som innehåller moderisotopen ^{99}Mo som adsorberats på en kromatografisk kolonn ger en natriumperteknetatinjektion (^{99m}Tc) i steril lösning.

^{99}Mo på kolonnen är i jämvikt med den dotterisotop ^{99m}Tc som formats. Generatorerna levereras med följande ^{99}Mo-aktivitetsmängder vid aktivitetsreferenstid (ART), vilket ger följande teknetiumvärden (^{99m}Tc), under förutsättning av ett teoretiskt utbyte på 100 % och 24 timmar från föregående eluering och med hänsyn till ett branching ratio för ^{99}Mo på cirka 87 %.

^{99m}Tc-aktivitet (maximal teoretisk eluerbar aktivitet vid ART, 6,00 h CET)	1,90	3,81	5,71	7,62	9,53	11,43	15,24	19,05	22,86	26,67	30,48	38,10	GBq
^{99}Mo-aktivitet (vid ART, 6,00 h CET)	2,15	4,30	6,45	8,60	10,75	12,90	17,20	21,50	25,80	30,10	34,40	43,00	GBq

Teknetium (^{99m}Tc)-mängden som kan fås vid en enstaka eluering beror av det verkliga utbytet på den generator som används, vilket anges av tillverkaren och har godkänts av den nationella myndigheten.

Hjälpämne med känd effekt
Varje ml av natriumperteknetat (^{99m}Tc)-lösning innehåller 3,5 mg natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Radionuklidgenerator.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1. Terapeutiska indikationer

Detta läkemedel är endast avsett för diagnostisk användning.

Eluatet från radionuklidgeneratorn (natriumperteknetat (^{99m}Tc) injektionsvätska) är avsett för:

- märkning av olika beredningssatser för radioaktiva läkemedel som utvecklats och godkänts för radioaktiv märkning med sådan lösning
- sköldkörtelscintigrafi: direkt avbildning och mätning av sköldkörtelupptag för att ge information om körtelns storlek, position, nodularitet och funktion vid sköldkörtelsjukdom

- scintigrafi av spottkörtel: diagnos av kronisk sialadenit (till exempel Sjögrens syndrom) samt bedömning av spottkörtelns funktion och körtelgångarnas öppenhet vid spottkörtelsrubbningar och övervakning av reaktionen på terapeutiska åtgärder (särskilt radioaktiv behandling med jod)
- lokalisering av ektopisk magslemhinna (Meckels divertikel)
- scintigrafi av tårkanal: för bedömning av funktionsstörningar i tårflödet och övervakning av reaktioner på terapeutiska interventioner.

4.2. Dosering och administreringssätt

Dosering
Om natriumperteknetat (^{99m}Tc) administreras intravenöst kan aktiviteterna variera kraftigt beroende på vilken klinisk information som behövs och vilken utrustning som används. Injicering av större aktiviteter än lokala DRN (diagnostiska referensnivåer) ska motiveras för specifika indikationer. Följande doser rekommenderas:

Vuxna (70 kg) och äldre
- Sköldkörtelscintigrafi: 20–80 MBq
- Spottkörtelscintigrafi: 30 till 150 MBq för statiska bilder, upp till 370 MBq för dynamiska bilder
- Scintigrafi av Meckels divertikel: 300–400 MBq
- Scintigrafi av tårkanal: 2–4 MBq per droppe och öga

Nedsatt njurfunktion
Det krävs en noggrann bedömning av aktiviteten som ska administreras, eftersom det finns risk för ökad strålexponering hos dessa patienter.

Pediatrisk population
Användning för barn och ungdomar måste övervägas noggrant på basis av de kliniska behoven och en bedömning av nytta–riskförhållandet för denna patientgrupp.

Aktiviteten som ska administreras till barn och ungdomar måste anpassas i enlighet med rekommendationerna på doseringskortet från European Association of Nuclear Medicine (EANM). Aktiviteten som administreras till barn och tonåringar kan beräknas genom att baselineaktiviteten (för beräkningsändamål) multipliceras med den viktberoende korrektionsfaktorn i nedanstående tabell (se tabell 1).

$$A[MBq]_{administrerad} = \text{baselineaktivitet x multipel}$$

Sköldkörtelscintigrafi: Administrerad aktivitet [MBq] = 5,6 MBq x korrektionsfaktor (tabell 1). En minimal aktivitet på 10 MBq krävs för att göra avbildningar av tillräcklig kvalitet.

Identifiering/lokalisering av ektopisk magslemhinna: Administrerad aktivitet [MBq] = 10,5 MBq x korrektionsfaktor (tabell 1). En minimal aktivitet 20 MBq krävs för att göra avbildningar av tillräcklig kvalitet.

Tabell 1: Viktberoende korrektionsfaktorer hos den pediatriska populationen (för sköldkörtelscintigrafi och identifiering/lokalisering av ektopisk magslemhinna) enligt EANM:s riktlinjer från 2014.

Vikt [kg]	Multipel	**Vikt [kg]**	Multipel	**Vikt [kg]**	Multipel
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

Scintigrafi av spottkörtel: Paediatric Task Group inom EANM (1990) rekommenderar att aktiviteten som administreras till ett barn bör beräknas på basis av kroppsvikten enligt nedanstående tabell (se tabell 2) med en minimidos på 10 MBq för att bilder av lämplig kvalitet ska kunna tas.

Tabell 2: Viktberoende korrektionsfaktor hos pediatrisk population (för spottkörtelscintigrafi) enligt rekommendationerna i EANM 1990.

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

Scintigrafi av tårkanalen: De rekommenderade aktiviteterna gäller både för vuxna och barn.

<u>Administreringssätt</u>
För intravenös eller okulär användning.

För flerdosanvändning.

Anvisningar om *ex tempore*-beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 12.

Anvisningar om patientförberedelse finns i avsnitt 4.4.

Vid sköldkörtelscintigrafi, spottkörtelscintigrafi och identifiering/lokalisering av ektopisk magslemhinna administreras natriumperteknetat (^{99m}Tc)-injektionsvätska genom intravenös injektion.

Vid tårkanalscintigrafi instilleras droppar i varje öga (okulärt bruk).

Bildtagning
Sköldkörtelscintigrafi: 20 minuter efter intravenös injektion.

Spottkörtelscintigrafi: omedelbart efter intravenös injektion och regelbundet under 15 minuter.

Identifiering/lokalisering av ektopisk magslemhinna (Meckels divertikel): omedelbart efter intravenös injektion och regelbundet under 30 minuter.

Scintigrafi av tårkanal: dynamisk bildtagning inom 2 minuter efter instillation följt av statiska bilder som tas med regelbundet intervall inom 20 minuter.

4.3. Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4. Varningar och försiktighet

Risk för överkänslighets- eller anafylaktiska reaktioner
Om överkänslighet eller anafylaktiska reaktioner uppträder måste administreringen av läkemedlet omedelbart avslutas och intravenös behandling inledas. För att omedelbara åtgärder ska kunna vidtas i en nödsituation bör nödvändig medicinsk utrustning, såsom endotrakeal slang och ventilator finnas omedelbart tillgänglig.

Individuell nytta–risk motivering
För varje patient måste den sannolika nyttan av strålningsexponeringen kunna motiveras. Den strålningen som administreras ska i varje enskilt fall hållas så låg som det rimligen går för att uppnå den nödvändiga informationen.

Nedsatt njurfunktion
Nytta–riskförhållandet måste noga övervägas hos dessa patienter då ökad strålningsexponering är möjlig.

Pediatrisk population
För information om användning till pediatrisk population, se avsnitt 4.2.
Noggrant beaktande av indikationen krävs eftersom den effektiva dosen per MBq är högre än hos vuxna (se avsnitt 11).

Sköldkörtelblockad är av särskild vikt hos pediatriska patienter, utom vid sköldkörtelscintigrafi.

Patientförberedelser
För vissa indikationer kan förbehandling med sköldkörtelblockerande läkemedel vara nödvändigt.

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

För att undvika falska positiva resultat eller för att minimera bestrålning genom att minska perteknetatansamlingen i sköld- och spottkörtlarna, ska ett sköldkörtelblockerande medel ges före tårkanalscintigrafi eller scintigrafi av Meckels divertikel. Omvänt får ett sköldkörtelblockerande medel INTE användas före spottkörtel-, bisköldkörtel- eller spottkörtelscintigrafi.

Före användning av natriumperteknetat(^{99m}Tc)-lösning vid scintigrafi av Meckels divertikel ska patienten fasta i tre till fyra timmar för att minska tarmperistaltiken.

Efter märkning av erytrocyter *in vivo* med hjälp av tennjoner för reduktion tas natriumperteknetat(^{99m}Tc) i första hand upp i erytrocyterna, och därför ska scintigrafi av Meckels divertikel utföras före eller några dagar efter märkning av erytrocyter *in vivo*.

Efter undersökningen
Nära kontakt med spädbarn och gravida kvinnor ska undvikas under de första 12 timmarna efter injektionen.

Särskilda varningar
Injektionsvätska med natriumperteknetat (^{99m}Tc) innehåller 3,5 mg/ml natrium.
Beroende på när injektionen administreras kan mängden natrium som ges till patienten i vissa fall överstiga 1 mmol (23 mg). Detta bör beaktas av patienter som ordinerats saltfattig kost.

Vid märkning av en sats med natriumperteknetat(^{99m}Tc)-lösning måste natrium från både eluatet och satsen tas i beaktande vid fastställande av det totala natriuminnehållet. Se bipacksedeln för satsen.

Vid scintigrafi av spottkörtel bör man förvänta en lägre specificitet för metoden jämfört med MR-sialografi.

För försiktighetsåtgärder med avseende på med avseende på miljörisker, se avsnitt 6.6.

4.5. Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Vid bukscintigrafi kan läkemedel som atropin, isoprenalin och analgetika orsaka en fördröjning av magsäckstömning och därför orsaka en omfördelning av (^{99m}Tc) perteknetat.

Laxativ ska inte administreras, eftersom de irriterar mag-tarmkanalen. Kontrastförstärkande undersökningar (till exempel barium) och undersökning av övre mag-tarmkanalen bör undvikas inom 48 timmar före administrering av perteknetat (^{99m}Tc) vid scintigrafi av Meckels divertikel.

Många farmakologiska läkemedel har bevisligen påverkan på sköldkörtelupptaget.
- Tyreostatika (till exempel karbimazol eller andra imidazolderivat som propyltiouracil), salicylater, steroider, natriumnitroprussid, natriumsulfobromoftalein, perklorat ska inte ges inom 1 vecka före sköldkörtelscintigrafi.
- Fenylbutazon och slemlösande medel ska inte ges inom 2 veckor.
- Naturliga eller syntetiska sköldkörtelpreparat (till exempel natriumtyroxin, natriumliotyronin och sköldkörtelextrakt) ska inte ges inom 2–3 veckor.
- Amiodaron, bensodiazepiner och litium ska inte ges inom 4 veckor.
- Intravenösa kontrastmedel bör inte ha administrerats inom 1–2 månader.

4.6. Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor
När en administrering av radioaktiva läkemedel till en kvinna i fertil ålder planeras, är det viktigt att fastställa om hon är gravid eller ej. Alla kvinnor med utebliven menstruation ska betraktas som

gravida tills motsatsen bevisats. Om det råder tveksamhet huruvida graviditet föreligger (om kvinnans menstruation uteblivit, om menstruationen är mycket oregelbunden etc.), ska alternativa metoder utan användning av joniserande strålning (om det finns sådana) erbjudas patienten.

Graviditet
Administrering av perteknetat (^{99m}Tc) till en kvinna med känd graviditet ska motiveras av det medicinska behovet och en positiv individuell nytta–riskbedömning för modern och för fostret. Alternativa icke-bestrålande diagnostiska modaliteter ska beaktas.
^{99m}Tc (som fritt perteknetat) har visat sig kunna passera placentabarriären.

Amning
Innan ett radioaktivt läkemedel ges till en ammande kvinna bör det övervägas om undersökningen kan uppskjutas tills kvinnan slutat amma och om val av lämpligaste radioaktivt läkemedel har gjorts med hänsyn till utsöndring av aktivitet i bröstmjölk. I de fall där administrering bedöms vara nödvändig bör amningen upphöra i minst 12 timmar och den utpumpade mjölken ska kastas bort.

Nära kontakt med spädbarn bör begränsas under denna period.

4.7. Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Natriumperteknetat(^{99m}Tc)-injektionslösning har ingen effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8. Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen
Information om biverkningar är tillgängliga genom spontan rapportering. Rapporterade reaktioner är anafylaktiska reaktioner, vegetativa reaktioner, samt olika slags reaktioner på injektionsstället. Natriumperteknetat(^{99m}Tc) från UltraTechnekow FM-generatorn används för radioaktiv märkning av en rad olika ämnen. Dessa läkemedel har i regel en högre risk för biverkningar än ^{99m}Tc. Därför är de rapporterade biverkningarna i regel relaterade till de märkta ämnena, snarare än till ^{99m}Tc. De eventuella typerna av biverkningar som följer efter intravenös administrering av ^{99m}Tc-märkt läkemedel beror på det ämne som används. Sådan information finns i produktresumén till beredningssatser som används för radioaktiva läkemedel.

Lista över biverkningar
Frekvenserna av biverkningar definieras på följande sätt:
Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Immunsystemet
Ingen känd frekvens*: Anafylaktoida reaktioner (till exempel dyspné, koma, urtikaria, erytem, utslag, klåda, ödem på olika platser till exempel ansiktsödem)

Centrala och perifera nervsystemet
Ingen känd frekvens*: Vasovagala reaktioner (till exempel synkope, takykardi, bradykardi, yrsel, huvudvärk, dimsyn och rodnad)

Magtarmkanalen
Ingen känd frekvens*: Kräkning, illamående, diarré

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället
Ingen känd frekvens*: Reaktioner vid injektionsstället på grund av extravasation (till exempel cellulit, smärta, erytem och svullnad)

* Biverkningar från spontanrapportering.

Exponering för joniserande strålning är förbunden med cancerinduktion och risk för utveckling av ärftliga defekter. Eftersom den effektiva dosen är 5,2 mSv när den högsta rekommenderade aktiviteten om 400 MBq administreras, förväntas dessa biverkningar att tillstöta med låg sannolikhet.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Anafylaktiska reaktioner (till exempel dyspné, koma, urtikaria, erytem, utslag, klåda, ödem på olika platser [till exempel ansiktsödem])
Anafylaktiska reaktioner har rapporterats efter intravenös injektion av natriumperteknetat(^{99m}Tc) och omfattar olika symptom i hud eller luftvägar , t.ex. hudirritation, ödem och dyspné.

Vegetativa reaktioner (störningar i nervsystemet och gastrointestinala störningar)
Enstaka fall av allvarliga vegetativa reaktioner har rapporterats, men de flesta vegetativa reaktioner som rapporterats innefattar gastrointestinala reaktioner som illamående eller kräkningar. Andra rapporter inkluderar vasovagala reaktioner som huvudvärk eller yrsel. Vegetativa reaktioner anses snarare höra samman med undersökningsmiljön än med teknetium(^{99m}Tc), särskilt hos oroliga patienter.

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället
Andra rapporter beskriver lokala reaktioner vid injektionsstället. Sådana reaktioner hör samman med extravasation av det radioaktiva materialet under injicering, och de rapporterade reaktionerna sträcker sig från lokal svullnad till cellulit. Beroende på den administrerade radioaktiviteten och den märkta föreningen, kan större extravasationer kräva kirurgisk behandling.

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 (se detaljer nedan).

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
FI-00034 Fimea

4.9. Överdosering

Vid händelse av en strålöverdos med natriumperteknetat(^{99m}Tc) bör den absorberade dosen om möjligt minskas genom ökad eliminering av radionuklid ur kroppen genom tarmtömning, forcerad diures och frekvent blåstömning. Upptagningen i sköldkörteln, spottkörtlarna och magslemhinnan kan minskas avsevärt om natriumperklorat ges omedelbart efter att en hög dos natriumperteknetat(^{99m}Tc) oavsiktligt administrerats.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1. Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Diagnostiska radiofarmaka, Radiofarmaceutiska diagnostika för tyreoida, ATC-kod: V09FX01

Ingen farmakologisk aktivitet har observerats i det dosintervall som administreras för diagnostiska ändamål.

5.2. Farmakokinetiska egenskaper

Distribution

Perteknetatjonen har liknande biodistribution som jodid- och perkloratjoner med temporär koncentrering i spottkörtlar, choroid plexus, magen (magslemhinnan) och i sköldkörteln, varifrån det utsöndras oförändrat. Perteknetatjonen har även en benägenhet att koncentreras i områden med ökad nybildning av blodkärl eller med abnorm kärlpermeabilitet, särskilt när förbehandling med blockerande ämnen hämmar upptaget i glandulära organ. Om blod-hjärnbarriären är intakt penetrerar inte natriumperteknetat(^{99m}Tc) hjärnvävnaden.

Organupptag
I blodet binds 70–80 % av intravenöst injicerat natriumperteknetat(^{99m}Tc) intravenöst till proteiner, huvudsakligen på ett ospecifikt sätt till albumin. Den obundna fraktionen (20–30 %) ansamlas temporärt i sköldkörtel, spottkörtlar, magsäck, nässlemhinnor och plexus choroideus.

I motsats till jod används natriumperteknetat(^{99m}Tc) inte för syntes av sköldkörtelhormon (organifiering) och absorberas heller inte i tunntarmen. I sköldkörteln uppnås den maximala ansamling, beroende på funktionellt tillstånd och jodmättnad (vid eutyreos cirka 0,3–3 %, vid hypertyreos och jodbrist upp till 25 %), cirka 20 minuter efter injektion och minskar sedan snabbt igen. Detta gäller även för magsäcksslemhinnans parietalceller och spottkörtlarnas acinära celler.

Till skillnad från sköldkörteln som utsöndrar natriumperteknetat(^{99m}Tc) i blodet, utsöndrar spottkörtlarna och magen natriumperteknetat(^{99m}Tc) i saliv respektive magsaft. Ansamlingen genom spottkörtlarna ligger runt cirka 0,5 % av den tillämpade aktiviteten med ett maximum som nås efter cirka 20 minuter. En timme efter injektion är koncentrationen i saliven cirka10–30 gånger högre än i plasman. Utsöndringen kan påskyndas med citronsaft eller genom stimulering av det parasympatiska nervsystemet och absorptionen minskas av perklorat.

Eliminering
Halveringstiden i plasma är cirka tre timmar. Natriumperteknetat(^{99m}Tc) bryts inte ned i organismen. En fraktion elimineras mycket snabbt via njurarna och de övriga delarna försvinner långsammare via avföring, saliv och tårvätska. Utsöndring under de första 24 timmarna efter administrering sker främst via urinen (cirka 25 %) med fekal exkretion under de närmaste 48 timmarna. Cirka 50 % av den administrerade aktiviteten utsöndras inom de första 50 timmarna. När selektivt upptag av perteknetat(^{99m}Tc) i körtelstrukturer hämmas genom förbehandling med blockerande medel följer utsöndringen samma vägar men med högre utsöndring via njurarna.

Ovanstående data är inte giltiga när natriumperteknetat(^{99m}Tc) används för märkning av något annat radioaktivt läkemedel.

5.3. Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga uppgifter om akut, subakut och kronisk toxicitet efter enkel eller upprepad administrering. Mängden av natriumperteknetat (^{99m}Tc) som administreras vid kliniska diagnostiska undersökningar är mycket liten och förutom allergiska reaktioner har inga andra biverkningar rapporterats.

Detta läkemedel är inte avsett för regelbunden eller kontinuerlig administrering.
Studier avseende mutagenicitet och långvariga studier avseende karcinogenicitet har inte utförts.

Reproduktionstoxicitet
Överföring via placenta av ^{99m}Tc från intravenöst administrerad natriumperteknetat (^{99m}Tc) har studerats i möss. Livmoder med foster befanns innehålla så mycket som 60 % av injicerad ^{99m}Tc vid administrering utan föradministrering av perklorat. Studier utförda på gravida möss under dräktighet, dräktighet och diande samt endast diande visade förändringar hos avkomman som omfattade viktminskning, brist på päls och sterilitet.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1. Förteckning över hjälpämnen

- Natriumklorid
- Vatten för injektionsvätskor

6.2. Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 12.

6.3. Hållbarhet

Generator*:* 21 dagar efter tillverkningsdatum och 9 dagar efter aktivitetsreferenstidpunkten (ART). Kalibreringsdatum och utgångsdatum anges på etiketten.

Natriumperteknetat(^{99m}Tc)-eluat: efter eluering, använd inom 8 timmar. Eluatet kräver inte några särskilda förvaringsförhållanden.
Elueringsflaska (Technevials) (sterila tomma flaskor): 3 år
Elueringsflaska, 100 ml med steril, fysiologisk koksaltlösning: 3 år

6.4. Särskilda förvaringsanvisningar

Generatorn: Förvaras vid högst 25 °C.
Eluat: Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter eluering finns i avsnitt 6.3.
Generatorer måste förvaras i ett Ultra-TechneKow-skåp (med fullgod blyavskärmning) eller bakom en lämplig laboratorieavskärmning (ett blyskydd av lämplig tjocklek).
Radioaktiva läkemedel ska förvaras enligt nationella bestämmelser för radioaktivt material.

6.5. Förpackningstyp och innehåll

Generator
Generatorn består av en hylsa som innehåller en aluminiumoxid-kolonn laddad med ^{99}Mo och med ett filter i vardera änden. Den ena änden av hylsan är ansluten till den skyddade, sterila inloppskanylen i elueringshållaren. Den andra änden är ansluten till den, på liknande sätt skyddade, sterile utloppskanylen på elueringsstationen. En andra steril kanyl, som sitter vid inloppskanylen tjänar till att utjämna trycket i elueringsflaskan under sterila förhållanden. Generatorkolonnen är skyddad med ett tillräckligt tjockt lager bly, beroende på ^{99}Mo-aktiviteten. Den blyskyddade generatorn tillsammans med den inbyggda elueringsstationen är förpackad i en hermetiskt tillsluten burk, vilken även tjänstgör som förpackning. Eluering sker när en elueringsflaska placeras på utloppskanylen i elueringsstationen. Elueringen genomförs genom att tomma flaskor fylls delvis eller helt.

Tillbehör
I en första leverans av en UltraTechnekow FM ingår:
- 1 TechneVial-avskärmning eller UltraVial-avskärmning
- 1 Skydd till steril flaska, såvida inte Ultra-Tecnekow-skåp levererats.

Varje Ultra-Technekow FM levereras med:
- 7 TechneVials, sterila tomma flaskor 5, 11 eller 25 ml
- 1 steril flaska som levereras med elueringssetet.
- 1 elueringsflaska, 100 ml med steril, fysiologisk koksaltlösning
- 7 desinfektionssvabbar
- 7 etiketter med symbolen för radioaktivitet.

6.6. Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Allmänna varningar

Radioaktiva läkemedel ska endast tas emot, användas och administreras av behöriga personer i avsedd klinisk miljö. Mottagning, förvaring, användning, transport och avfallshantering omfattas av bestämmelser och/eller kräver tillämpliga tillstånd från behöriga myndigheter.
Radioaktiva läkemedel ska beredas på ett sätt som uppfyller både strålningssäkerhetskrav och farmaceutiska kvalitetskrav. Lämpliga aseptiska försiktighetsåtgärder ska vidtas.

Om det vid något tillfälle kan ifrågasättas att generatorn eller injektionsflaskan är hel, ska lösningen inte användas.

Administreringsförfarandena ska utföras på ett sätt som minimerar risken för kontaminering av läkemedlet och att personalen utsätts för strålning. Adekvat avskärmning är obligatorisk.

Administrering av radioaktiva läkemedel medför risker för andra personer i form av extern bestrålning eller kontamination från spilld urin, kräkningar osv.
Strålskyddsåtgärder ska därför vidtas i enlighet med nationella bestämmelser.

Restaktiviteten hos generatorn måste uppskattas före avfallshantering.

Ej använt läkemedel och avfall ska hanteras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

11275

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

29.11.1993 / 11.09.2008

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

01.10.2026

11. ABSORBERAD DOS OCH EFFEKTIV DOS

Nedanstående lista är hämtad från ICRP 80 och har beräknats enligt följande antaganden:

(I) Utan förbehandling med blockerande medel:

Organ	**Absorberad dos per enhet administrerad aktivitet (mGy/MBq)**				
	Vuxna	**15 år**	**10 år**	**5 år**	**1 år**
Binjurarna	0,0037	0,0047	0,0072	0,011	0,019
Urinblåsans vägg	0,018	0,023	0,030	0,033	0,060
Benytor	0,0054	0,0066	0,0097	0,014	0,026
Hjärna	0,0020	0,0025	0,0041	0,0066	0,012
Bröst	0,0018	0,0023	0,0034	0,0056	0,011
Gallblåsa	0,0074	0,0099	0,016	0,023	0,035
Gastrointestinala kanalen					
- Ventrikelvägg	0,026	0,034	0,048	0,078	0,16
- Tunntarm	0,016	0,020	0,031	0,047	0,082
- Tjocktarm	0,042	0,054	0,088	0,14	0,27
- Övre tjocktarm	0,057	0,073	0,12	0,20	0,38
- Nedre tjocktarm	0,021	0,028	0,045	0,072	0,13
Hjärta	0,0031	0,0040	0,0061	0,0092	0,017
Njurar	0,0050	0,0060	0,0087	0,013	0,021
Lever	0,0038	0,0048	0,0081	0,013	0,022
Lungor	0,0026	0,0034	0,0051	0,0079	0,014
Muskler	0,0032	0,0040	0,0060	0,0090	0,016
Matstrupe	0,0024	0,0032	0,0047	0,0075	0,014
Äggstockar	0,010	0,013	0,018	0,026	0,045
Bukspottkörtel	0,0056	0,0073	0,011	0,016	0,027
Röd benmärg	0,0036	0,0045	0,0066	0,0090	0,015
Spottkörtlar	0,0093	0,012	0,017	0,024	0,039
Hud	0,0018	0,0022	0,0035	0,0056	0,010
Mjälte	0,0043	0,0054	0,0081	0,012	0,021
Testiklar	0,0028	0,0037	0,0058	0,0087	0,016
Tymus	0,0024	0,0032	0,0047	0,0075	0,014
Sköldkörtel	0,022	0,036	0,055	0,12	0,22
Livmoder	0,0081	0,010	0,015	0,022	0,037
Övriga vävnader	0,0035	0,0043	0,0064	0,0096	0,017
Effektiv dos (mSv/MBq)	**0,013**	**0,017**	**0,026**	**0,042**	**0,079**

(II) Efter förbehandling med blockerande medel:

Organ	**Absorberad dos per enhet administrerad aktivitet (mGy/MBq) när blockerande ämnen administreras**				
	Vuxna	**15 år**	**10 år**	**5 år**	**1 år**
Binjurarna	0,0029	0,0037	0,0056	0,0086	0,016
Urinblåsans vägg	0,030	0,038	0,048	0,050	0,091
Benytor	0,0044	0,0054	0,0081	0,012	0,022
Hjärna	0,0020	0,0026	0,0042	0,0071	0,012
Bröst	0,0017	0,0022	0,0032	0,0052	0,010

Organ	**Absorberad dos per enhet administrerad aktivitet (mGy/MBq) när blockerande ämnen administreras**				
	Vuxna	**15 år**	**10 år**	**5 år**	**1 år**
Gallblåsa	0,0030	0,0042	0,0070	0,010	0,013
Gastrointestinala kanalen					
- Ventrikelvägg	0,0027	0,0036	0,0059	0,0086	0,015
- Tunntarm	0,0035	0,0044	0,0067	0,010	0,018
- Tjocktarm	0,0036	0,0048	0,0071	0,010	0,018
- Övre tjocktarm	0,0032	0,0043	0,0064	0,010	0,017
- Nedretjocktarm	0,0042	0,0054	0,0081	0,011	0,019
Hjärta	0,0027	0,0034	0,0052	0,0081	0,014
Njurar	0,0044	0,0054	0,0077	0,011	0,019
Lever	0,0026	0,0034	0,0053	0,0082	0,015
Lungor	0,0023	0,0031	0,0046	0,0074	0,013
Muskler	0,0025	0,0031	0,0047	0,0072	0,013
Matstrupe	0,0024	0,0031	0,0046	0,0075	0,014
Äggstockar	0,0043	0,0054	0,0078	0,011	0,019
Bukspottkörtel	0,0030	0,0039	0,0059	0,0093	0,016
Röd benmärg	0,0025	0,0032	0,0049	0,0072	0,013
Hud	0,0016	0,0020	0,0032	0,0052	0,0097
Mjälte	0,0026	0,0034	0,0054	0,0083	0,015
Testiklar	0,0030	0,0040	0,0060	0,0087	0,016
Tymus	0,0024	0,0031	0,0046	0,0075	0,014
Sköldkörtel	0,0024	0,0031	0,0050	0,0084	0,015
Livmoder	0,0060	0,0073	0,011	0,014	0,023
Övriga vävnader	0,0025	0,0031	0,0048	0,0073	0,013
Effektiv dos (mSv/MBq)	**0,0042**	**0,0054**	**0,0077**	**0,011**	**0,019**

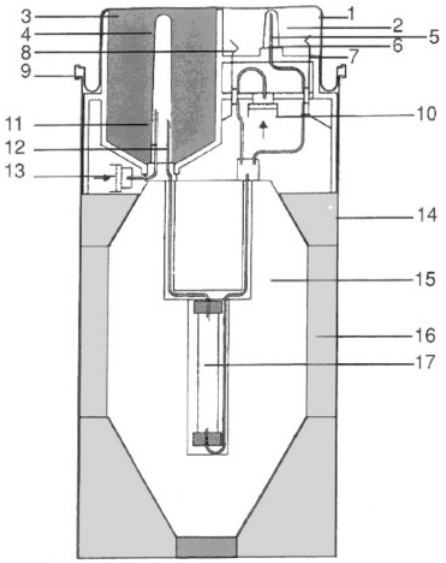
Den effektiva dosen från intravenös administrering av 400 MBq natriumperteknetat(^{99m}Tc) till en vuxen som väger 70 kg är cirka 5,2 mSv.
Efter förbehandling av patienten med blockerande ämne resulterar administrering av 400 MBq natriumperteknetat (^{99m}Tc) till en vuxen som väger 70 kg i en effektiv dos på 1,7 mSv.

Stråldosen som absorberas av ögonlinsen efter administrering av natriumperteknetat (^{99m}Tc) vid scintigrafi av tårkanalen beräknas vara 0,038 mGy/MBq. Detta ger en effektiv dosekvivalent på mindre än 0,01m Sv för en tillförd aktivitet på 4 MBq.

Den specificerade strålexponeringen gäller endast om alla organ som ackumulerar natriumperteknetat(^{99m}Tc) fungerar normalt. Hyper-/hypofunktion (till exempel hos sköldkörtel, magslemhinna eller njure) och andra processer med försämring av blod-hjärnbarriären eller problem med renal eliminering, kan leda till förändringar av strålexponeringen, och lokalt även till kraftiga ökningar därav.

Ytdosraten och den ackumulerade dosen är beroende av många faktorer. Generellt är strålmätning av miljön och under arbetet kritisk och ska genomföras.

12. INSTRUKTION FÖR BEREDNING AV RADIOFARMAKA



Översikt över Ultra-TechneKow FM:

1 Täcklock
2 Elueringsstation
3 Elueringsflaskans kammare
4 Plastskydd för elueringsnålen
5 Gummiskydd för eluatnålen
6 Eluatutloppsnål
7 Säkerhetsventil
8 Ventil för partiell eluering
9 Låsringens spak
10 Luftfilter for partiell eluering
11 Inloppsnål för steril luft
12 Eluatinloppsnål
13 Luftfilter for eluentflaska
14 Inneslutning
15 Blyskydd
16 Stöd för blyskyddet
17 Generatorkolonn

Bruksanvisning
Elueringen ska utföras i en miljö där generatorns sterilitet inte äventyras.

Förberedelse
1 Ta bort tätningen, öppna spakens låsring och förvara den tillsammans med täcklocket.
2 Placera Ultra-TechneKow FM i Ultra-TechneKow-skåpet eller bakom annan lämplig laboratorieavskärmning med elueringensstationen vänd framåt.

   OBS! Nålarna är sterila under skydden och generatorn under toppen är ren, därför är det inte önskvärt att desinfektera med stora mängder desinfektionsmedel som innehåller alkohol. Detta kan dessutom påverka utbytet av perteknetat (^{99m}Tc) negativt.

3 Ta av flip-off locket från elueringsflaskans kapsyl, desinfektera proppen, ta bort (och förvara) plastlocket från inloppsnålarna och sänk elueringsflaskan i hållaren.
4 Ta bort flip-off locket från kapsylen på den sterila flaskan och placera den i det sterila flaskskyddet.
5 Ta bort (och förvara) utloppskanylens gummiskydd och sänk den skyddade, sterila flaskan i elueringsstationen.

Eluering
1 Ta bort flip-off locket från kapsylen på den TechneVial som ska användas, desinfektera proppen, låt desinfektionsmedlet dunsta ordentligt och placera flaskan i UltraVial-avskärmningen. (TechneVial innehåller en liten mängd restvatten efter steriliseringsprocessen.)
2 Sätt tillbaka, sterila flaskan i UltraVial-avskärmningen, och kontrollera att blyglaset är vänt framåt.
3 Elueringen startar. Denna process kan avbrytas beroende på hur stor elueringsvolym som krävs (perteknetat (^{99m}Tc) koncentration/ml). Elueringen avslutas **alltid** genom att vrida UltraVial-avskärmningen ett kvarts varv, och sedan skjuta den nedåt och vänta några sekunder (på så sätt fylls TechneVial med steril luft).
4 Ersätt TechneVial-avskärmningen med en steril flaska.

Avbryt aldrig elueringen genom att lyfta TechneVial-avskärmning utan att vrida ett kvarts varv!
Eluat som inte är genomskinliga eller färglösa måste kasseras.

Bortförskaffande av avfall och återlämning av generator

1 Ta bort och kassera den använda sterila flaskan och elueringsflaskan.
2 Sätt tillbaka originalskyddet på inloppsnålarna.
3 Eluera återstående millilitrar av vätskan från generatorn (se under Eluering). Nu är generatorn torr.
4 Sätt tillbaka originalskyddet på utloppsnålarna.
5 Förslut generatorsystemet med topplocket och spakens låsring.
6 Förvara generatorn på en lämplig plats tills sönderfallet har lett till en acceptabel nivå för bortskaffande.

OBS! I vissa länder finns det möjlighet att returnera utgångna generatorer. Rådgör med den lokala representanten om det finns sådana möjligheter eller för detaljer om demontering.

Eluering av generatorn måste utföras i lokaler som uppfyller nationella bestämmelserna om säker användning av radioaktiva läkemedel.

Den eluerade lösningen är en klar och färglös lösning med natriumperteknetat(^{99m}Tc) med ett pH-värde mellan 4 och 8 och en radiokemisk renhet på eller större än 99 %.

När lösningen med natriumperteknetat (^{99m}Tc) används för radioaktiv märkning av en beredningssats, se bipacksedeln för beredningssatsen i fråga.

Kvalitetskontroll

Radioaktivitet och kontamination av molybden(^{99}Mo) måste kontrolleras före administrering.
Test för kontamination av molybden(^{99}Mo) kan utföras antingen enligt den europeiska farmakopén eller några andra validerade metoder som kan bestämma ett innehåll av molybden(^{99}Mo) under 0,1 % av den totala radioaktiviteten vid tiden för administrering.
Det första eluatet som erhålls från denna generator kan användas normalt, såvida inte annat anges. Eluatet kan användas för satsmärkning, även om eluering skett senare än 24 timmar efter den senaste elueringen, förutom om användning av färskt eluat är specificerat i den relevanta sat