

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

STAMICIS 1 mg

Valmisteyhdistelmä radioaktiivista lääkettä varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Kukin injektiopullo sisältää 1 mg [tetrakis(2-metoksi- -isobutyyli-isoniitriili)kupari(I)]-tetrafluoroboraattia.

Radionuklidi ei sisälly valmisteyhdistelmään.

Apuaine, joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi ml liuosta sisältää 4,5 mg natriumia

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Valmisteyhdistelmä radioaktiivista lääkettä varten

Valkoinen jauhe.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1. Käyttöaiheet

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu ainoastaan diagnostiseen käyttöön. Valmiste on tarkoitettu vain aikuisten hoitoon. Pediatriset potilaat, ks. Kohta 4.2.

Kun natrium (^{99m}Tc)perteknetaatti-injektioneste on merkitty radioaktiivisella merkkiaineella, valmiiksi saatatun teknetium (^{99m}Tc)-sestamibiliuksen käyttöaihteita ovat:

- **Sydänlihaksen perfuusion gammakuvaus**
Sepelvaltimotaudin ja sydäninfarktin (angina pectoris ja infarkti) toteaminen ja paikantaminen.
- **Kammioiden toiminnan määrittäminen**
Ejektiofraktion ja /tai vasemman kammion ejektiofraktion, tilavuuden ja alueellisen kammion seinämän liikkeen määrittäminen ja/tai EKG:n laukaisema portitettu SPECT-kuvaus ensikiertomenetelmää käyttäen.
- **Skintimammografia epäillyn rintasyövän toteamiseksi** kun mammografian tulokset ovat epävarmoja, riittämättömiä tai vaikeasti tulkittavissa.
- **Liikatoimivan lisäkilpirauhas kudoksen paikantaminen** potilailla, joilla on uusiutunut tai jatkuva primaari tai sekundaarinen lisäkilpirauhasen liikatoiminta, ja potilailla, joille on primaarisen lisäkilpirauhasen liikatoiminnan vuoksi tarkoitus suorittaa lisäkilpirauhasleikkaus.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset ja iäkkäät

Annostus voi vaihdella riippuen gammakameran ominaisuuksista ja käyttövalmiiksi saattamisen tavasta. Paikallisia diagnostisia viitearvoja suurempien aktiivisuuksien injektointi on perusteltava.

Normaalikokoisella (70 kg) potilaalle laskimoon annettava suositeltu aktiivisuus on:

Sepelvaltimovirtauksen vähenemisen ja sydänlihassinfarktin diagnosoiminen

Suosittelava aktiivisuusalue iskeemisen sydänsairauden diagnosoimiseksi on EANM:n (Euroopan isotooppilääketieteen yhdistyksen) vuoden 2019 Euroopan isotooppilääketieteen oppaan mukaan

- kahden vuorokauden tutkimuksessa 300–600 MBq/tutkimus, jos kuvaukseen käytetään tavanomaista Angerin gammakameraa, tai 180–500 MBq, jos kuvaukseen käytetään erityisesti sydämen kuvaukseen tarkoitettua gammakameraa
- yhden vuorokauden tutkimuksessa 250–400 MBq ensimmäisessä injektiossa, kolminkertainen määrä toisessa injektiossa, jos kuvaukseen käytetään tavanomaista Angerin gammakameraa, tai 150–300 MBq, jos käytetään erityisesti sydämen kuvaamiseen tarkoitettua gammakameraa.

Yhden vuorokauden tutkimuksessa ei pidä antaa enempää kuin 1600 MBq ja kahden vuorokauden testissä enintään 1200 MBq. Yhden vuorokauden tutkimuksessa injektiot pitää antaa vähintään 2 tunnin välein (lepo- ja rasitustesti), mutta suoritusjärjestyksellä ei ole väliä. Rasituksessa annetun injektion jälkeen on suositeltavaa jatkaa rasitusta vielä minuutin ajan, jos se suinkin on mahdollista.

Sydäninfarktin diagnosointiin riittää yleensä yksi levon aikana annettu injektio.

Iskeemisen sydänsairauden toteamiseksi tarvitaan kaksi injektiota (rasituksessa ja levossa), jotta erotetaan onko sydänlihaksen kertymä ohimenevästi vai pysyvästi alentunut.

Sydänkammioiden kokonaistoiminnan määrittäminen: 600-800 MBq bolusinjektiona.

Skintimammografia: 700-1000 MBq bolusinjektiona tavallisesti leesio vastakkaisella puolella olevaan käsivarteen.

Liikatoimivan lihakilpirauhaskudoksen paikantaminen: Kaksivaihetekniikassa 400–900 MBq annetaan bolusinjektiona.

Tyypillinen aktiivisuus on yleensä 500-700 MBq.

Vähennysmenetelmässä natriumperteknetaatilla (^{99m}Tc): 75–110 MBq natriumperteknetaattia (^{99m}Tc) laskimoon ja sen jälkeen 400–900 MBq (^{99m}Tc)-sestambia laskimoon tai 400–900 MBq (^{99m}Tc)-sestambia laskimoon ja sen jälkeen 150 MBq natriumperteknetaattia (^{99m}Tc) laskimoon.

Vähennysmenetelmässä natriumjodidilla (^{123}I): 7,5–15 MBq natriumjodidia (^{123}I) suun kautta tai laskimoon ja sen jälkeen 2 tuntia myöhemmin 400–900 MBq (^{99m}Tc)-sestambia laskimoon.

Munuaisten vajaatoiminta

Annettava annos on harkittava huolellisesti, sillä näillä potilailla säteilyaltistus voi olla suurentunut.

Maksan vajaatoiminta

Yleensä maksan vajaatoimintapotilaille on valittava annos varoen ja tavallisesti aloittaen käyttämällä annosalueen alapäässä olevia annoksia.

Pediatriset potilaat

Käyttöä lapsille ja nuorille on harkittava tarkoin tämän potilasryhmän kliiniseen tarpeensa ja hyöty-haittasuhteen arviointiin perustuen. Lapsille ja nuorille annettavat aktiivisuuspitoisuudet voidaan laskea Euroopan isotooppiiläketieteen yhdistyksen (EANM) lasten annostuskortin ohjeiden mukaisesti; lapsille ja nuorille annettava annos voidaan laskea kertomalla perusaktiivisuus (laskennallisiin tarkoituksiin) nuoren potilaan ruumiinpainoa vastaavalla korjauskertoimella alla olevan taulukon mukaisesti.

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

Perusaktiivisuus on 63 MBq syöpädiagnostiikassa. Sydänkuvauksissa pienin perusaktiivisuus on 42 MBq ja suurin 63 MBq kahden päivän levossa ja rasiuksessa tehtävissä tutkimuksissa.

Yhden päivän sydänkuvauksessa perusaktiivisuus on 28 MBq levossa ja 84 MBq rasiuksessa. Pienin aktiivisuus missään kuvantamistutkimuksessa on 80 MBq.

Paino [kg]	Kerroin	Paino [kg]	Kerroin	Paino [kg]	Kerroin
3	1	22	5.29	42	9.14
4	1.14	24	5.71	44	9.57
6	1.71	26	6.14	46	10.00
8	2.14	28	6.43	48	10.29
10	2.71	30	6.86	50	10.71
12	3.14	32	7.29	52-54	11.29
14	3.57	34	7.72	56-58	12.00
16	4.00	36	8.00	60-62	12.71
18	4.43	38	8.43	64-66	13.43
20	4.86	40	8.86	68	14.00

Antotapa

Laskimoon.

Tämän radioaktiivisen valmisteen injektointia verisuonen ulkopuolelle on ehdottomasti vältettävä, koska se voi aiheuttaa kudsvaurion.

Monikertakäyttöön.

Ennen lääkkeen käsittelyä tai antoa huomioon otettavat varotoimet

Tämä lääkevalmiste täytyy saattaa käyttövalmiiksi ennen potilaalle antamista. Ks. kohdasta 12 ohjeet lääkevalmisteen käyttökuntoon saattamisesta ja radiokemiallisen puhtauden tarkistamisesta ennen lääkkeen antoa.

Potilaiden valmistelusta ks. kohta 4.4.

Kuvantaminen

Sydämen kuvantaminen

Kuvaus pitää aloittaa noin 30-60 minuutin kuluttua injektioista, jotta ainetta ehtii riittävästi poistua maksan ja sapen kautta. Pidempi viive voi olla tarpeen lepokuvissa ja vain verisuonia laajentavien aineiden kanssa otetuissa rasiuskuvissa suurentuneen pallean alaisen teknetium (^{99m}Tc)-aktiivisuuden riskin vuoksi. Ei ole olemassa viitteitä siitä, että sydänlihaksen merkkiaineiden pitoisuudessa tai jakautumisessa tapahtuisi merkittäviä muutoksia, minkä vuoksi kuvantaminen voidaan suorittaa jopa 6 tunnin kuluttua injektioista. Tutkimus voidaan suorittaa joko yhden tai kahden vuorokauden tutkimuksena

Suoritetaan mieluiten tomografiakuvaus (SPECT) joko EKG –ohjauksessa (ns. portitus) tai ilman sitä.

Skintimammografia

Rinnan kuvantaminen aloitetaan mieluiten 5–10 minuutin kuluttua injektiosta potilaan maatesa vatsallaan rinnan riippuessa vapaasti.

Valmiste annetaan käsivarren laskimoon vastakkaiselle puolelle kuin missä epäilty kasvain on. Jos sairaus on molemminpuolinen, injektio annetaan mieluiten jalan dorsaaliseen laskimoon.

Perinteinen gammakamera

Potilas asetetaan sitten uuteen asentoon niin, että toinen rinta riippuu vapaasti, ja siitä otetaan lateraalikuva. Sen jälkeen potilas voi asettua selälleen makuulle kädet pään takana ja kuva otetaan edestä päin.

Rintojen kuvaukseen tarkoitettu kamera

Jos käytetään erityisesti rintojen kuvaukseen tarkoitettua kamera, parhaan kuvantamistuloksen saamiseksi on noudatettava laitekohtaista protokollaa.

Lisäkilpirauhasen kuvantaminen

Lisäkilpirauhasen kuvien ottaminen riippuu valitusta protokollasta. Käytetyimpiä tutkimuksia ovat joko vähennys- (subtraktio-) ja/tai kaksivaiheiset tekniikat, jotka voidaan suorittaa yhdessä.

Vähennysmenetelmässä voidaan käyttää joko natriumjodidia (^{123}I) tai natriumperteknetaattia ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) kilpirauhasen kuvantamiseen, koska nämä radioaktiiviset aineet sitoutuvat toimivaan kilpirauhaskudokseen. Tämä kuva vähennetään teknetium ($^{99\text{m}}\text{Tc}$)-sestamibi -kuvasta, ja patologinen liikatoimiva lisäkilpirauhaskudos näkyy vähennyksen jälkeen.

Kun käytetään natriumjodidia (^{123}I), kuvat otetaan samanaikaisesti, alkaen 5 minuutin kuluttua ($^{99\text{m}}\text{Tc}$)-sestamibi-injektiosta. Kuvat tarkastetaan silmämääräisesti, normalisoidaan kilpirauhasarvoihin ja natriumjodidin (^{123}I) kuvat vähennetään ($^{99\text{m}}\text{Tc}$)-sestamibi-kuvista.

Kun käytetään natriumperteknetaattia ($^{99\text{m}}\text{Tc}$), natriumperteknetaatin ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) kuvanotto alkaa 20–30 minuutin kuluttua injektiosta. ($^{99\text{m}}\text{Tc}$)-sestamibin kuvanotto alkaa 10–15 minuutin kuluttua injektiosta. Natriumperteknetaatin ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) kuvat vähennetään joko digitaalisesti tai kognitiivisesti ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) sestamibi-kuvista.

Kaksivaihetekniikkaa käytettäessä ensimmäinen kaula- ja välikarsinakuva otetaan 10 minuuttia myöhemmin. 1–2 tunnin puhdistumisvaiheen jälkeen kaula ja välikarsina kuvataan uudelleen.

Tasokuvia voidaan täydentää aikaistetulla tai viivästetyllä SPECT- tai SPECT/CT-kuvauksella.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille tai millekään radioaktiivisesti merkityn lääkkeen aineosalle.

Sydämen rasitusskintigrafiassa on huomioitava ergometrisesti tai lääkeaineilla aiheutetun rasituksen yleiset vasta-aiheet.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yliherkkyyden tai anafylaktisten reaktioiden mahdollisuus

Yliherkkyysreaktioiden ilmaantuessa lääkevalmisteen anto on keskeytettävä välittömästi ja tarvittaessa on aloitettava laskimonsisäinen hoito. Jotta välittömät toimenpiteet ovat mahdollisia hätätilanteissa, tarvittavien lääkevalmisteiden ja välineiden, kuten endotrakeaalisen putken ja hengityslaitteen, on oltava heti saatavilla.

Yksilöllinen hyötyjen ja riskien perustelu

Potilaan altistaminen säteilylle on aina pystyttävä perustelemaan potilaskohtaisesti todennäköisen hyödyn perusteella. Annetun aktiivisuuden on joka tapauksessa oltava niin matala kuin käytännössä on järkevää

tarvittavien diagnostisten tietojen saamiseksi.

Munuaisten tai maksan vajaatoiminta

Hyöty-riskisuhdetta on harkittava näillä potilailla erityisen huolellisesti, koska säteilyaltistus saattaa olla heillä tavallista suurempi (ks. kohta 4.2).

Pediatriset potilaat

Tietoja käytöstä pediatriassa potilailla, ks. kohta 4.2. Käyttöaiheen suhteen on käytettävä huolellista harkintaa, koska efektiivinen annos MBq-yksikköä kohti on suurempi kuin aikuisilla (katso kohta 11).

Potilaan valmistelu

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

Sydämen kuvantaminen

Potilaan pitäisi olla syömättä vähintään neljä tuntia ennen tutkimusta, jos mahdollista. Kuitenkin on suositeltavaa, että potilas syö kevyen rasvapitoisen aterian tai juo yhden tai kaksi lasillista maitoa jokaisen injektion jälkeen ennen kuvausta. Tämä edistää teknetium (^{99m}Tc)-sestamibi -valmisteen poistumista maksan ja sappiteiden kautta vähentäen siten maksan radioaktiivisuutta kuvauksessa.

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

Skintimammografian tulkinta

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

Toimenpiteen jälkeen

Läheistä kanssakäymistä vauvojen ja raskaana olevien naisten kanssa pitää välttää ensimmäisten 24 tunnin ajan injektion jälkeen.

Erityisvaroitukset

Sydämen rasisuuskintigrafiassa on huomioitava ergometrisesti tai farmakologisesti aikaan saatuun rasisukseen liittyvät yleiset vasta-aiheet ja varotoimet.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per injektio, eli se on käytännössä natriumiton.

Ympäristöriskeihin liittyvät varotoimet, ks. kohta 6.6.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Sydänlääkkeet

Sydänlihaksen ja/tai verenkiertoon vaikuttavat lääkevalmisteet saattavat aiheuttaa vääriä negatiivisia tuloksia sepelvaltimotautien diagnostiikassa. Erityisesti beetasalpaajat ja kalsiumkanavan salpaajat vähentävät hapen kulutusta ja vaikuttavat siten myös perfuusion, ja beetasalpaajat estävät sydämen lyöntitiheyden ja verenpaineen nousua rasisuksessa. Tästä syystä skintigrafian tuloksia tulkittaessa on huomioitava potilaan samanaikainen lääkitys. Ergometrisiä ja farmakologisia rasisustestejä koskevien soveltuvien ohjeiden suosituksia on noudatettava.

Protonipumpun estäjät

Protonipumpun estäjien käytön on todettu liittyvän merkittävästi kertymään mahalaukun seinämässä. Sen läheisyys alempaan myokardiaaliseen seinämään voi johtaa joko vääriin negatiivisiin tai vääriin positiivisiin löydöksiin ja siten virheelliseen diagnoosiin. Vähintään kolmen päivän lääkkeetöntä jaksoa suositellaan.

Jodivalmisteet

Käytettäessä vähennysmenetelmää liikatoimivan lisäkilpirauhaskudoksen kuvantamiseen jodia sisältävien röntgenvarjoaineiden, kilpirauhasen vajaa- tai liikatoiminnan hoitoon käytettyjen lääkevalmisteiden tai useiden muiden lääkevalmisteiden äskettäinen käyttö heikentää todennäköisesti kilpirauhasen kuvantamisen laatua ja saattaa jopa tehdä vähentämisen mahdottomaksi. Täydellinen luettelo lääkevalmisteista, joilla voi olla yhteisvaikutuksia, ks. natriumjodidin (^{123}I) tai natriumperteknetaatin ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) valmisteyhteenvedot.

Pediatriset potilaat

Yhteisvaikutuksia on tutkittu vain aikuisille tehdyissä tutkimuksissa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi

Jos radioaktiivista lääkettä aiotaan antaa naiselle, joka voi tulla raskaaksi, on tärkeää selvittää onko hän raskaana vai ei. Jos potilaan kuukautiset ovat jääneet väliin, hänen oletetaan olevan raskaana, kunnes toisin todetaan. Jos on epäily, että hän voisi olla raskaana (esim. väliin jääneet tai hyvin epäsäännölliset kuukautiset), potilaalle pitää tarjota vaihtoehtoisia tekniikoita, joissa ionisoivaa säteilyä ei käytetä (jos mahdollista).

Raskaus

Myös sikiö saa säteilyä, jos raskaana olevalle naiselle tehdään radionukliditutkimus,. Sen vuoksi raskauden aikana tehdään ainoastaan välttämättömät tutkimukset silloin kun mahdollinen hyöty on huomattavasti suurempi kuin äidille ja alkion tai sikiölle aiheutuva riski.

Imetys

Ennen kuin imettäville äideille annetaan radioaktiivista lääkettä, on harkittava, voitaisiinko radionuklidin antamista siirtää kunnes imetys loppunut, ja mikä olisi paras radioaktiivinen lääke rintamaitoon erittymisen kannalta. Jos radioaktiivisen lääkkeen antamista pidetään välttämättömänä, imetys on keskeytettävä 24 tunniksi ja erittynyt maito hylättävä.

Ensimmäisten 24 tunnin ajan injektion jälkeen pitää välttää läheistä kanssakäymistä vauvojen kanssa.

Hedelmällisyys

Tutkimuksia vaikutuksesta hedelmällisyyteen ei ole tehty.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

STAMICIS-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Alla olevassa taulukossa on esitetty haittavaikutusten tiheyden kuvaus:

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 $< 1/10\,000$
Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Immuunijärjestelmä:

Harvinainen: vaikeat yliherkkyyssreaktiot, kuten hengenahdistus, alhainen verenpaine, sydämen harvalyöntisyys, heikkous ja oksentelu (yleensä kahden tunnin kuluessa annosta), angioedeema. Muut yliherkkyyssreaktiot (allergiset ihon ja limakalvon reaktiot ja eksanteema (kutina, urtikaria, turvotus), verisuonien laajeneminen).

Hyvin harvinainen: alttiilla potilailla on kuvattu muita yliherkkyyssreaktioita.

Hermosto:

Melko harvinainen: päänsärky

Harvinainen: kouristuskohtaukset (pian annon jälkeen), synkopee.

Sydän:

Melko harvinainen: rintakipu/angina pectoris, poikkeava EKG.

Harvinainen: rytmihäiriö.

Ruoansulatuselimistö:

Melko harvinainen: pahoinvointi.

Harvinainen: vatsakipu.

Iho ja ihonalainen kudokset:

Harvinainen: paikalliset injektioalueen reaktiot, heikentynyt tuntoaisti ja tuntoharhat, punoitus.

Tuntematon: monimuotoinen punavihoittuma

Yleisöireet ja antopaikassa todettavat haitat:

Yleinen: Heti injektion jälkeen voi esiintyä metallin- tai karvasta makua varsinkin suun kuivumisen yhteydessä sekä hajuaistin muutosta.

Harvinainen: Kuume, väsymys, heitehuimaus, tilapäinen niveltulehduksen kaltainen kipu.

Muut häiriöt

Altistuminen ionisoivalle säteilylle lisää syöpäriskiä ja voi aiheuttaa perinnöllisiä vaurioita. Koska efektiivinen annos on noin 13,0 mSv, kun suurin suositeltu aktiivisuus on 1600 MBq (400 levossa ja 1200 MBq rasituksessa) yhden vuorokauden tutkimuksessa, näiden haittavaikutusten esiintymisen todennäköisyys on pieni.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Jos potilas saa yliannoksen radioaktiivisuutta teknetium (^{99m}Tc)-sestamibi -valmisteella, potilaaseen imeytyvää annosta vähennetään mahdollisuuksien mukaan nopeuttamalla radionuklidien eliminaatiota tiheällä virtsaamisella ja ulostamisella. Voi olla hyödyllistä arvioida käytetty efektiivinen annos.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

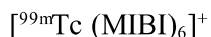
Farmakoterapeuttinen ryhmä: diagnostiset radioaktiiviset lääkevalmisteet, teknetium (^{99m}Tc)-yhdisteet, ATC-koodi :V09GA01

Farmakodynaamiset vaikutukset

Teknetium(^{99m}Tc)-sestamibi annon ei odoteta aiheuttavan farmakodynaamisia vaikutuksia.

5.2. Farmakokinetiikka

Natriumperteknetaatti(^{99m}Tc)-liuokseen injektiota varten liuottamisen jälkeen muodostuu seuraavia teknetium(^{99m}Tc)-sestamibikomplekseja:



Jossa: MIBI = 2-metoksi-isobutyryli-isonitriili

Biojakautuminen

Teknetium (^{99m}Tc)-sestamibi jakautuu nopeasti verestä kudokseen: 5 minuutin kuluttua injektiosta vain noin 8 % injisoidusta annoksesta on vielä jäljellä verenkierrossa. Fysiologisessa jakautumisessa voidaan nähdä teknetium (^{99m}Tc)-sestamibi -valmisteen selvä kertyminen in vivo useisiin elimiin. Normaalista merkkiaineen kertymistä nähdään erityisesti sylkirauhaksissa, kilpirauhasessa, sydänlihaksessa, maksassa, sappirakossa, ohutsuolen paksusuolesta, munuaisissa, virtsarakossa, aivokammioiden suonipunkissa, luustolihasissa, satunnaisesti näänneissä. Pieni homogeeninen kertymä rinnassa tai kainalossa on normaalia.

Sydänlihaksen perfuusiotutkimus skintigrafialla

Teknetium (^{99m}Tc)-sestamibi on kationinen kompleksi, joka diffundoituu passiivisesti hiussuonen ja solukalvon läpi. Solun sisällä se paikantuu ja jää mitokondrioihin, ja retentio perustuu vahingoittumattomiin mitokondrioihin, jotka osoittavat elinkelpoisten myosyyttien olemassaoloa. Laskimonsisäisen injektion jälkeen aine jakautuu sydänlihaksen sisällä myokardiaalisen perfuusion ja kudoksen elinkelpoisuuden mukaan. Sepelvaltimovirtauksesta riippuva kertymä sydämeen on 1,5 % injisoidusta annoksesta rasituksessa ja 1,2 % levossa. Korjaantumattomasti vaurioituneisiin soluihin ei kuitenkaan kerry teknetium (^{99m}Tc)-sestamibia. Hypoksia vähentää kertymistä sydämeen. Se jakautuu uudelleen vain hyvin vähän, joten rasitus- ja lepotutkimuksissa tarvitaan erillisiä injektioita.

Skintimammografia

Teknetium (^{99m}Tc)-sestamibi -valmisteen kudostietäminen riippuu ensisijassa verisuonituksesta, joka on yleensä lisääntynyt kasvainkudoksessa. Teknetium (^{99m}Tc)-sestamibi kertyy eri kasvaimiin ja kaikkein selvimmän mitokondrioihin. Sen kertymä liittyy lisääntyneeseen energiariippuvaan metaboliaan ja solujen proliferaatioon. Sen kertyminen soluihin vähenee, kun monilääkeresistenssiproteiinit ovat yli-ilmentyviä.

Liikatoimivan lisäkylpirauhaskudoksen kuvantaminen

Teknetium (^{99m}Tc)-sestamibi paikallistuu sekä lisäkylpirauhaskudokseen että toimivaan kylpirauhaskudokseen mutta poistuu normaalista kylpirauhaskudoksesta nopeammin kuin epänormaalista lisäkylpirauhaskudoksesta.

Eliminaatio

Teknetium (^{99m}Tc)-sestamibi eliminoiduu pääasiassa munuaisten, maksan ja sapen kautta. Sappirakosta teknetium (^{99m}Tc)-sestamibi -valmisteen aktiivisuus siirtyy suolistoon tunnin kuluessa injektiosta. Noin 27 % injisoidusta annoksesta poistuu munuaisten kautta 24 tunnissa ja noin 33 % injisoidusta annoksesta poistuu ulosteiden mukana 48 tunnissa. Farmakokinetiikkaa ei ole selvitetty munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla.

Puoliintumisaika

Teknetium (^{99m}Tc)-sestamibi -valmisteen biologinen puoliintumisaika sydänlihaksessa on noin seitsemän tuntia levossa ja rasituksessa. Efektiiivinen puoliintumisaika (sisältää biologisen ja fysikaalisen puoliintumisaikan) on noin kolme tuntia sydämessä ja noin 30 minuuttia maksassa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Akuutin suonensisäisen toksisuuden tutkimuksissa hiirillä, rotilla ja koirilla pienin kuolemia aiheuttava sestamibiannos oli 7 mg/kg naarasrotilla (ilmaistuna $\text{Cu}(\text{MIBI})_4\text{BF}_4$ -pitoisuutena). Se vastaa 500-kertaisesti suurinta humaaniannosta (MHD = maximal human dose), joka on 0,014 mg/kg aikuiselle (70 kg).

Rotilla tai koirilla ei ilmennyt hoitoon liittyviä vaikutuksia annettaessa sestamibia 0,42 mg/kg (30 kertaa MHD) ja 0,07 mg/kg (5 kertaa MHD) 28 päivän ajan. Toistuvan annon yhteydessä ensimmäiset toksisuusoireet ilmenivät annettaessa 150-kertainen päiväannos 28 vuorokauden ajan.

Ekstravasaalinen anto aiheutti eläimillä akuuttia tulehdusta ja turvotusta sekä verenvuotoa injektio kohdassa.

Lisääntymistoksisuustutkimuksia ei ole tehty.

Cu (MIBI)₄ BF₄ ei aiheuttanut genotoksia vaikutuksia Amesin testissä, Kiinan hamsterin ovario kudoksen pistemutaatiotestissä (CHO/HPRT) ja sisarkromatidin vaihdostestissä.

Sytotoksisilla pitoisuuksilla havaittiin kromosomipoikkeamien lisääntymistä in vitro – humaanilymfosyyttikokeessa. Genotoksia vaikutuksia ei havaittu in vivo hiiren mikronukleustestissä 9 mg/kg annoksella.

Tutkimuksia radioaktiivisen lääkkeen valmistamista varten olevan valmisteyhdistelmän karsinogeenisuuden arvioimiseksi ei ole tehty.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

tinaklorididihydraatti

kysteiinihydrokloridimonohydraatti

natriumsitraatti

mannitoli

6.2 Yhteensopimattomuudet

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka on mainittu kohdassa 12.

6.3 Kestoaika

2 vuotta.

Älä säilytä nesteeseen sekoitettua ja radioisotoopilla merkittyä tuotetta yli 25°C:n lämpötilassa ja käytä se 10 tunnin kuluessa.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25°C. Pidä injektiopullot ulkopakkauksessa, valolta suojattuna.

Käyttövalmiiksi sekoitetun isotooppileimatun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

Radioaktiivisia lääkkeitä tulee säilyttää radioaktiivisia materiaaleja koskevien kansallisten sääntöjen mukaisesti.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

15 ml:n lasinen moniannosinjektiopullo, tyypin I boorisilikaattilasista, joka on suljettu bromibutyylimuovikorkilla ja alumiinikannella.

Pakkauskoko: 5 injektiopulloa

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Yleiset varoitukset

Radiofarmaseuttisia valmisteita saavat ottaa vastaan, käsitellä ja käyttää vain valtuutetut henkilöt nimetyissä klinisissä tiloissa. Niiden vastaanotto, varastointi, käsittely, kuljetus ja hävittäminen edellyttävät paikallisen toimivaltaisen viranomaisen antamien määräysten noudattamista ja/tai asianmukaisia lupia.

Radioaktiivisten lääkkeiden on valmistuksessa on huomioitava sekä radioaktiivisuuteen liittyvät turvallisuusmääräykset että farmaseuttiset laatuvaatimukset. Asianmukaisia aseptisiä varotoimia on noudatettava.

Injektiopullon sisältö on tarkoitettu vain teknetium (^{99m}Tc)-sestamibi -valmisteen valmistamiseen, eikä sitä saa annostella suoraan potilaaseen ilman ensin suoritettavia valmistelutoimenpiteitä.

Ohjeet lääkevalmisteen käyttövalmiiksi saattamisesta ennen antoa, katso kohta 12.

Kuten kaikkien lääkevalmisteiden kohdalla, vahingoittunutta injektiopulloa ei saa käyttää.

Lääkkeen anto on suoritettava niin, että lääkeaineen kontaminaatoriski ja käyttäjien säteilyaltistusriski voidaan minimoida. Riittävän suojauksen käyttö on pakollista.

Valmisteyhdistelmän sisältö ei ole radioaktiivinen ennen käyttövalmiiksi saattamista. Kuitenkin natriumperteknetaatin (^{99m}Tc) lisäämisen jälkeen valmiste on pidettävä säteilysuojattuna.

Radioaktiivisen lääkevalmisteen annostelu aiheuttaa ulkoisen säteilyn vaaran ihmisille, jotka joutuvat tekemisiin potilaan eritteiden (virtsa, oksennus) kanssa. Säteilysuojelussa on otettava huomioon kansallisten viranomaisten määräykset.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä radioaktiivisia aineita koskevien paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

CIS bio international
B.P.32
F-91192 Gif-sur -Yvette Cedex

8. MYYNTILUVAN NUMERO

Mtnr 25091

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 09/12/2008
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 21/04/2013

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

25.04.2024

11. DOSIMETRIA

Teknetium(^{99m}Tc) valmistetaan ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$)-generaattorissa ja se hajoaa lähettäen gammasäteilyä, jonka keskinääräinen energia on 140 keV ja puoliintumisaika 6,02 tuntia, teknetium(^{99m}Tc):ksi, jota voidaan pitää puolistabiilina, sillä sen puoliintumisaika on pitkä, $2,13 \times 10^5$ vuotta.

Alla olevassa taulukossa esitetyt tiedot perustuvat ICRP 128:een ja ne on laskettu seuraavien olettamusten perusteella: laskimoon annetun injektion jälkeen aine eliminoituu nopeasti verestä ja kertyy etupäässä lihaskudokseen (sydän mukaan lukien), maksaan, munuaisiin ja vähäisemmässä määrin sylkirauhasiin ja kilpirauhaseen. Kun ainetta injisoidaan rasiustestin yhteydessä, kertymä sydämeen ja luustolihasiin lisääntyy huomattavasti, ja kaikkien muiden elinten ja kudosten kertymä on vastaavasti pienempi. 75 % aineesta erittyy maksan ja 25 % munuaisten kautta.

Elin	Absorboitunut annos annetun aktiivisuuden mukaan [mGy/MBq] (levossa oleva henkilö)				
	Aikuinen	15-vuotias	10-vuotias	5-vuotias	1-vuotias
Lisämunuaiset	0,0075	0,0099	0,015	0,022	0,038
Luun pinta	0,0082	0,010	0,016	0,021	0,038
Aivot	0,0052	0,0071	0,011	0,016	0,027
Rinnat	0,0038	0,0053	0,0071	0,011	0,020
Sappirakkon seinämä	0,039	0,045	0,058	0,10	0,32
Ruuansulatuskanava					
Mahalaukun seinämä	0,0065	0,0090	0,015	0,021	0,035
Ohutsuolen seinämä	0,015	0,018	0,029	0,045	0,080
Paksusuolen seinämä	0,024	0,031	0,050	0,079	0,015
Paksusuolen yläosan seinämä	0,027	0,035	0,057	0,089	0,17
Paksusuolen alaosan seinämä	0,019	0,025	0,041	0,065	0,12
Sydänmen seinämä					
	0,0063	0,0082	0,012	0,018	0,030
Munuaiset	0,036	0,043	0,059	0,085	0,015
Maksa	0,011	0,014	0,021	0,030	0,052
Keuhkot	0,0046	0,0064	0,0097	0,014	0,025
Lihakset	0,0029	0,0037	0,0054	0,0076	0,014
Ruokatorvi	0,0041	0,0057	0,0086	0,013	0,023
Munasarjat	0,0091	0,012	0,018	0,025	0,045
Haima	0,0077	0,010	0,016	0,024	0,039
Luuydin	0,0055	0,0071	0,011	0,030	0,044
Sylkirauhaset	0,014	0,017	0,022	0,015	0,026
Iho	0,0031	0,0041	0,0064	0,0098	0,019
Perna	0,0065	0,0086	0,014	0,020	0,034
Kivekset	0,0038	0,0050	0,0075	0,011	0,021
Kateenkorva	0,0041	0,0057	0,0086	0,013	0,023
Kilpirauhanen	0,0053	0,0079	0,012	0,024	0,045
Virtsarakon seinämä	0,011	0,014	0,019	0,023	0,041
Kohtu	0,0078	0,010	0,015	0,022	0,038
Muut elimet	0,0031	0,0039	0,0060	0,0088	0,016
Tehokas annos [mSv/MBq]	0,0090	0,012	0,018	0,028	0,053

Elin	Absorboitunut annos annetun aktiivisuuden mukaan [mGy/MBq] (rasituskokeessa)				
	Aikuinen	15-vuotias	10-vuotias	5-vuotias	1-vuotias
Lisämunuaiset	0,0066	0,0087	0,013	0,019	0,033
Luun pinta	0,0078	0,0097	0,014	0,020	0,036
Aivot	0,0044	0,0060	0,0093	0,014	0,023
Rinnat	0,0034	0,0047	0,0062	0,0097	0,018
Sappirakkon seinämä	0,033	0,038	0,049	0,086	0,26
Ruuansulatuskanava					
Mahalaukun seinämä	0,0059	0,0081	0,013	0,019	0,032
Ohutsuolen seinämä	0,012	0,015	0,024	0,037	0,066
Paksusuolen seinämä	0,019	0,025	0,041	0,064	0,12
Paksusuolen yläosan seinämä	0,022	0,028	0,046	0,072	0,13
Paksusuolen alaosan seinämä	0,016	0,021	0,034	0,053	0,099
Sydänmen seinämä	0,0072	0,0094	0,010	0,021	0,035
Munuaiset	0,026	0,032	0,044	0,063	0,11
Maksa	0,0092	0,012	0,018	0,025	0,044
Keuhkot	0,0044	0,0060	0,0087	0,013	0,023
Lihakset	0,0032	0,0041	0,0060	0,0090	0,017
Ruokatorvi	0,0040	0,0055	0,0080	0,012	0,023
Munasarjat	0,0081	0,011	0,015	0,023	0,040
Haima	0,0069	0,0091	0,014	0,021	0,035
Luuydin	0,0050	0,0064	0,0095	0,013	0,023
Sylkirauhaset	0,0092	0,011	0,0015	0,0020	0,0029
Iho	0,0029	0,0037	0,0058	0,0090	0,017
Perna	0,0058	0,0076	0,012	0,017	0,030
Kivekset	0,0037	0,0048	0,0071	0,011	0,020
Kateenkorva	0,0040	0,0055	0,0080	0,012	0,023
Kilpirauhanen	0,0044	0,0064	0,0099	0,019	0,035
Virtsarakon seinämä	0,0098	0,013	0,017	0,021	0,038
Kohtu	0,0072	0,0093	0,014	0,020	0,035
Muut elimet	0,0033	0,0043	0,0064	0,0098	0,018
Tehokas annos [mSv/MBq]	0,0079	0,010	0,016	0,023	0,045

Efektiivinen annos on laskettu aikuisen 3,5 tunnin välein tapahtuvan virtsaamisen mukaan.

Sydämen kuvantaminen

Suositellun maksimiannoksen 1600 MBq teknetium (^{99m}Tc) sestamibi -valmistetta 70 kg:n painoiselle aikuispotilaalle tuottama efektiivinen annos on noin 13,0 mSv yhden päivän tutkimuksessa annettaessa 400 MBq levossa ja 1200MBq rasituksessa.

Kun radioaktiivinen annos on 1600MBq, kohde-elimien eli sydämen saama tyypillinen säteilyannos on 11,2 mGy ja tyypilliset kriittisten elinten saamat säteilyannokset ovat: sappirakko 55,2 mGy, munuaiset 45,6 mGy ja paksusuolen yläosa 37,2 mGy.

Jos teknetium (^{99m}Tc)-sestamibin suositeltu maksimiannos on 1200 MBq (600 MBq levossa ja 600 MBq rasituksessa), efektiivinen annos 70 kg:n painoisella aikuispotilaalla on noin 10,1 mSv kahden päivän tutkimuksessa. Kun annos on 1200 MBq, kohde-elimien (sydän) saama tyypillinen säteilyannos on 8,1 mGy ja tyypilliset kriittisten elinten saamat säteilyannokset ovat: sappirakko 43,2 mGy, munuaiset 37,2 mGy ja

paksusuolen yläosa 29,4 mGy.

Skintimammografia

Suosittelun maksimiannoksen 1 000 MBq teknetium (^{99m}Tc)-sestamibi - valmistetta tuottama efektiivinen annos 70 kg:n painoisella aikuispotilaalla on noin 9 mSv.

Kun radioaktiivinen annos on 1 000 MBq, kohde-elimien (rinnat) saama tyypillinen säteilyannos on 3,8 mGy ja tyypilliset kriittisten elinten saamat säteilyannokset ovat: sappirakko 39 mGy, munuaiset 36 mGy ja paksusuoli 27 mGy.

Lisäkilpirauhasen kuvantaminen

Suosittelun maksimiannoksen 900 MBq teknetium (^{99m}Tc)-sestamibi - valmistetta tuottama efektiivinen annos 70 kg:n painoisella aikuispotilaalla on noin 8,1 mSv. Kun radioaktiivinen annos on 900 MBq, kohde-elimien (kilpirauhanen) saama tyypillinen säteilyannos on 4,8 mGy ja tyypilliset kriittisten elinten saamat säteilyannokset ovat: sappirakko 35,1 mGy, munuaiset 32,4 mGy ja paksusuolen yläosa 24,3 mGy.

12. RADIOFARMASEUTTISTEN VALMISTEIDEN VALMISTUSOHJEET

Aine on vedettävä ruiskuun aseptisissä olosuhteissa. Injektiopulloja ei saa avata ennen kuin tulppa on desinfioitu. Liuos on vedettävä tulpan läpi käyttäen kerta-annosruiskua, jossa on sopiva suojuus, ja kertakäyttöistä steriiliä neulaa, tai käyttäen hyväksyttyä automaattista järjestelmää.

Jos injektio pullo on vahingoittunut, valmistetta ei pidä käyttää.

Teknetium (^{99m}Tc) sestamibi -valmisteen valmistusohje

Teknetium (^{99m}Tc)-sestamibi valmistetaan tästä valmistussarjasta jäljempänä esitetyllä tavalla aseptisesti ja säteilyturvallisuutta koskevia ohjeita noudattaen:

Valmistusohjeet

A: Keittäminen

- 1 Valmistuksen aikana on käytettävä vettä läpäisemättömiä suojakäsineitä. Poista muovilevy injektio pullosta ja desinfioi injektio pullon tulpan pinta.
- 2 Aseta injektio pullo sopivan säteilysuojaan ja meritse siihen päivämäärä, valmistuksen kellonaika, tilavuus ja aktiivisuus.
- 3 Vedä aseptisesti steriiliin, säteilysuojalla varustettuun ruiskuun 1–3 ml steriiliä, pyrogeenitöntä natriumperteknetaatti (^{99m}Tc) liuosta (200 MBq –11,1 GBq) .
- 4 Lisää natriumperteknetaatti(^{99m}Tc)liuos aseptisesti lyijysuojassa olevaan injektio pulloon. Jättäen neulan paikalleen ime saman verran ilmaa injektio pullosta injektio pullon paineen säilyttämiseksi samana.
- 5 Ravista voimakkaasti 5–10 kertaa ylösalaisilla liikkeillä.
- 6 Ota injektio pullo lyijysuojasta ja aseta **pystyasennossa** sopivaan kiehuvaan vesihauteeseen siten, ettei injektio pullo kosketa suoraan astian pohjaan ja keitä 10 minuuttia. Vesihaute pitää varustaa säteilysuojalla. 10 minuutin keitto aika lasketaan siitä, kun vesi **alkaa kiehua** uudestaan.

Huomautus: Injektio pullon **pitää** pysyä pystyssä keittämisen aikana. Käytä vesihaudetta, jossa tulppa pysyy vedenpinnan yläpuolella.

- 7 Ota injektio pullo vesihauteesta ja anna sen jäähtyä 15 minuutin ajan.
- 8 Tarkasta injektio pullo ennen antoa visuaalisesti hiukkasten ja värjäytymien varalta.

- 9 Vedä teknetium(^{99m}Tc)sestamibi aseptisesti säteilysuojalla varustettuun steriiliin ruiskuun. Käytä 10 tunnin kuluessa valmistuksesta.
- 10 Radiokemiallinen puhtaus pitää tarkastaa ennen antoa potilaalle jäljempänä esitetyn radio-TLC-menetelmän mukaisesti.

B. Kuumennuslaitteen käyttö

- 1 Valmistuksen aikana on käytettävä vettä läpäisemättömiä suojakäsitteitä. Poista muovilevy valmistussarjan injektiopullosta ja desinfioi injektiopullon tulpan pinta.
- 2 Aseta injektiopullo sopivan säteilysuojaan ja meritse siihen päivämäärä, valmistuksen kellonaika, tilavuus ja aktiivisuus.
- 3 Vedä aseptisesti steriiliin, säteilysuojalla varustettuun ruiskuun 1–3 ml steriiliä, pyrogeenitöntä natriumperteknetaatti(^{99m}Tc)liuosta (200 MBq–11,1 GBq).
- 4 Lisää natriumperteknetaatti(^{99m}Tc)liuos aseptisesti lyijysuojassa olevaan injektiopulloon. Jättäen neulan paikalleen ime saman verran ilmaa injektiopullosta injektiopullon paineen säilyttämiseksi samana.
- 5 Ravista voimakkaasti 5–10 kertaa nopeilla ylösalaisilla liikkeillä.
- 6 Aseta injektiopullo valmiiksi 100 °C:seen lämmitettyyn kuumennuslaitteeseen ja inkuboi 15 minuuttia. Kuumennuslaite pitää sovittaa injektiopullon koon mukaiseksi, jotta lämpö siirtyy asianmukaisesti kuumennuslaitteesta injektiopullon sisältöön.
- 7 Ota injektiopullo kuumennuslaitteesta ja anna sen jäähtyä 15 minuutin ajan.
- 8 Tarkasta injektiopullo ennen antoa visuaalisesti hiukkasten ja värjäytymien varalta.
- 9 Vedä teknetium(^{99m}Tc)sestamibi aseptisesti säteilysuojalla varustettuun steriiliin ruiskuun. Käytä 10 tunnin kuluessa valmistuksesta.
- 10 Radiokemiallinen puhtaus pitää tarkastaa ennen antoa potilaalle jäljempänä esitetyn radio-TLC-menetelmän mukaisesti.

Laadun valvonta

Menetelmä

Ohutkerroskromatografia

Materiaalit

- 1 Alumiinioksidilevyt, J.T. Baker « Baker-flex » IB-FTLC , valmiiksi leikattuna kokoon 2,5 cm x 7,5 cm.
- 2 etanolia 768 g/l
- 3 säteilymittari, jonka mittausalue on 0,7–12 GBq
- 4 yksi 22–26 G:n neulalla varustettu 1 ml:n ruisku

5 Pieni kannellinen kehitysallas (100 ml:n muovikalvolla peitetty laboriolasi riittää).

Toimenpide

- 1 Kaada riittävästi etanolia kehitysaltaaseen (laboriolasiin), jotta nestekerroksen paksuus on 3–4 mm liotinta. Peitä allas (laboriolasi) muovikalvolla ja anna sen tasaantua noin 10 minuutin ajan.
- 2 Tiputa 1 tippa etanolia 1 ml:n 22–26 G:n neulalla varustetulla ruiskulla alumiinioksidi-TLC-levylle, 1,5 cm päähän pohjasta. Älä anna läiskän kuivua.
- 3 Lisää 1 tippa valmistussarjan liuosta etanoliläiskän yläreunaan. Anna läiskän kuivua.
Älä kuumenna.
- 4 Kehitä levyä, kunnes liotin nousee 5,0 cm:n päähän läiskästä.
- 5 Katkaise liuska 4,0 cm:n päästä alareunasta lukien ja mittaa kummankin palan aktiivisuus säteilymittarilla.
- 6 Laske radiokemiallinen puhtausprosentti seuraavasti:

$$\% \text{ teknetium}(^{99m}\text{Tc})\text{sestamibi} = \frac{\text{Yläosan aktiivisuus}}{\text{(Kokonaisaktiivisuus)}} \times 100$$

Radiokemiallisen puhtauden pitää olla suurempi tai yhtäsuuri kuin 94 %, muussa tapauksessa valmistettu liuos pitää hävittää.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.