

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

PULMOCIS κόνις για ενέσιμο διάλυμα 2 mg/vial (kit)

**2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ**

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 2 mg μακροσυσσωρευμάτων ανθρώπινης λευκωματίνης (μακροσάλβη).

Ο αριθμός των μακροσυσσωρευμάτων ανά φιαλίδιο κυμαίνεται μεταξύ  $2 \times 10^6$  και  $4 \times 10^6$ . Στο επισημασμένο προϊόν η κατανομή μεγέθους των σωματιδίων είναι ως εξής: πάνω από 95% των σωματιδίων είναι μεταξύ 10 και 100 μικρομέτρων.

Παράγεται από ανθρώπινη λευκωματίνη ορού από ανθρώπους δότες.

Το ραδιονουκλίδιο δεν αποτελεί μέρος της τυποποιημένης συσκευασίας.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

**3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ**

Κόνις για ενέσιμο διάλυμα

**4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ****4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις**

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν χρησιμοποιείται μόνο για διαγνωστικούς σκοπούς.

Μετά από ραδιοεπισήμανση με διάλυμα υπερτεχνητικού νατρίου ( $^{99m}\text{Tc}$ ), το εναιώρημα των ραδιοεπισημασμένων με τεχνητό ( $^{99m}\text{Tc}$ ) μακροσυσσωρευμάτων λευκωματίνης που λαμβάνεται ενδείκνυται για ενήλικες και παιδιατρικό πληθυσμό για τα εξής:

– **Σπινθηρογράφημα αιμάτωσης των πνευμόνων**

Για τη διάγνωση ή τον αποκλεισμό πνευμονικής εμβολής σε ασθενείς με συμπτώματα πνευμονικής εμβολής και για την παρακολούθηση της εξέλιξης μιας πνευμονικής εμβολής.

Για εξετάσεις κατά την διάρκεια θεραπειών που έχουν ως αποτέλεσμα σημαντική μείωση στην περιφερειακή αιμάτωση πνευμόνων, ως προεγχειρητική διερεύνηση τοπικής αιμάτωσης πνεύμονα πριν από (μερική) εκτομή πνεύμονα, προεγχειρητική εξέταση και παρακολούθηση προόδου μοσχευμάτων πνεύμονα και για προ-θεραπευτικές εξετάσεις που βοηθούν τον σχεδιασμό ακτινοθεραπείας.

Σε συνδυασμό με σπινθηρογράφημα αερισμού για την αρχική εκτίμηση και τη μεταπαρακολούθηση ασθενών με σοβαρές αποφρακτικές ή/και περιοριστικές πνευμονοπάθειες.

Για τη διάγνωση και ποσοτικοποίηση πνευμονικών διαφυγών από δεξιά προς αριστερά

- Ραδιοϊσοτοπική Φλεβογραφία

Ως εναλλακτική σε υπερηχογράφημα Doppler, για ραδιοϊσοτοπική φλεβογραφία των κάτω άκρων, σε συνδυασμό με σπινθηρογράφημα αιμάτωσης πνευμόνων αιματώματος σε ασθενείς με υποψία εν τω βάθει φλεβικής θρόμβωσης κάτω άκρων και πνευμονικής εμβολής.

## **4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης**

Το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να χορηγείται αποκλειστικά από εξουσιοδοτημένο προσωπικό (βλ. ενότητα «Γενικές προειδοποιήσεις» στην παράγραφο 6.6).

### **Δοσολογία**

#### *Ενήλικες και ηλικιωμένοι ασθενείς*

Η συνιστώμενη ενεργότητα ενδοφλέβιας χορήγησης σε ενήλικα σωματικού βάρους 70 kg είναι μεταξύ 40 και 150 MBq, με μέση τιμή 100 MBq για στατικό σπινθηρογράφημα αιμάτωσης πνευμόνων και έως 200 MBq για σπινθηρογράφημα αιμάτωσης πνευμόνων SPECT.

Ο μέσος συνιστώμενος αριθμός σωματιδίων για ενήλικες πρέπει να εμπίπτει στο εύρος **100.000 έως 300.000**. Δεν πρέπει να γίνεται υπέρβαση του μέγιστου αριθμού σωματιδίων των 700.000 ανά χορήγηση. Ο ελάχιστος αριθμός σωματιδίων ανά χορηγούμενη δόση πρέπει να είναι 100.000 ώστε να επιτυγχάνεται βέλτιστη ποιότητα εικόνας.

Για τον υπολογισμό του αριθμού χορηγούμενων σωματιδίων, βλ. παράγραφο 12.

Για ενήλικες και ηλικιωμένους ασθενείς με σοβαρή καρδιαγγειακή νόσο, με πνευμονική υπέρταση συνοδευόμενη από αναπνευστική ανεπάρκεια ή με διαφυγή από δεξιά προς αριστερά, ο αριθμός σωματιδίων πρέπει να μειώνεται μεταξύ **100.000 και 200.000**.

#### *Νεφρική ανεπάρκεια / Ηπατική ανεπάρκεια*

Απαιτείται προσεκτική εκτίμηση της ενεργότητας που θα χορηγηθεί διότι σε αυτούς τους ασθενείς είναι πιθανή η αυξημένη έκθεση σε ακτινοβολία.

#### *Παιδιατρικός πληθυσμός*

Η χρήση σε παιδιά και εφήβους πρέπει να εξετάζεται με προσοχή, βάσει κλινικών αναγκών και αξιολόγησης της αναλογίας κινδύνου-οφέλους σε αυτή την ομάδα ασθενών. Η παιδιατρική ομάδα εργασίας της Ευρωπαϊκής Ένωσης Πυρηνικής Ιατρικής (EANM) (2016) συνιστά υπολογισμό της ενεργότητας που χορηγείται στον παιδιατρικό πληθυσμό βάσει σωματικού βάρους σύμφωνα με τον πίνακα 1.

Η ενεργότητα που χορηγείται σε παιδιά και εφήβους μπορεί να υπολογιστεί πολλαπλασιάζοντας μια ενεργότητα βάσης (για σκοπούς υπολογισμού) με τους εξαρτώμενους από το βάρος συντελεστές στον παρακάτω πίνακα.

Ενεργότητα [MBq] χορήγησης = ενεργότητα βάσης X συντελεστή

Η ενεργότητα βάσης είναι 5,6 MBq. Σε πολύ μικρά παιδιά (μέχρι ενός έτους) είναι απαραίτητη μια ελάχιστη ενεργότητα 10 MBq για να ληφθούν εικόνες ικανοποιητικής ποιότητας.

**Πίνακας 1:** Εξαρτώμενοι από το βάρος συντελεστές διόρθωσης στον παιδιατρικό πληθυσμό σύμφωνα με την – κάρτα δόσεων 2016:

| <u>Βάρος [kg]</u> | <u>Συντελεστής</u> | <u>Βάρος [kg]</u> | <u>Συντελεστής</u> | <u>Βάρος [kg]</u> | <u>Συντελεστής</u> |
|-------------------|--------------------|-------------------|--------------------|-------------------|--------------------|
| 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              |

Ο αριθμός σωματιδίων πρέπει να διατηρείται όσο το δυνατόν πιο χαμηλός ώστε να μην εμβολίζει πάνω από 0,1% των συνολικών τριχοειδών αγγείων του πνεύμονα. Ο αριθμός σωματιδίων που χορηγείται σε παιδιά και εφήβους συνιστάται να υπολογίζεται σύμφωνα με τις συστάσεις των κατευθυντήριων οδηγιών της Ευρωπαϊκής Ένωσης Πυρηνικής Ιατρικής (EANM) για σπινθηρογράφημα πνεύμονα σε παιδιά (2007):

| <b>Βάρος [kg]</b> | <b>Μέγιστος αριθμός σωματιδίων χορήγησης</b> |
|-------------------|----------------------------------------------|
| <10 Kg            | 10.000-50.000                                |
| 10-20 Kg          | 50.000-150.000                               |
| 20-35 Kg          | 150.000-300.000                              |
| 35-50 Kg          | 300.000-500.000                              |

Σε περίπτωση ύπαρξης ή υποψίας σοβαρής μείωσης του πνευμονικού αγγειακού δικτύου (πάνω από 50%), ο αριθμός σωματιδίων που χορηγούνται πρέπει να μειωθεί αναλογικά.

Για την αξιολόγηση διαφυγών από δεξιά προς αριστερά, ο αριθμός χορηγούμενων σωματιδίων πρέπει να μειωθεί σε 10.000 – 20.000.

#### **Τρόπος χορήγησης:**

Για χρήση πολλαπλών δόσεων.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να ανασυσταθεί πριν από τη χορήγηση στον ασθενή.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 12.

*Προφυλάξεις που πρέπει να ληφθούν πριν από τον χειρισμό ή τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος.*

Το περιεχόμενο της σύριγγας πρέπει να ανακινηθεί ξανά με προσοχή πριν από την έγχυση ώστε να επιτευχθεί ομοιόμορφη κατανομή των σωματιδίων και να αποφευχθεί σχηματισμός συσσωρευμάτων μεγαλύτερου μεγέθους. Πρέπει να χρησιμοποιείται λεπτός εγχυτήρας για να διαλύει τυχόν συμπλέγματα συσσωρευμάτων που είναι παρόντα.

Για τον ίδιο λόγο, δεν πρέπει να γίνεται ποτέ αναρρόφηση αίματος μέσα στη σύριγγα διότι προκαλεί τον σχηματισμό μικρών θρόμβων, οι οποίοι παρουσιάζονται στο σπινθηρογράφημα ως ψευδώς θετικές ανωμαλίες εξαιτίας της σύγκλεισης των μεγαλύτερων αρτηριδίων. Αν είναι εφικτό, το προϊόν δεν πρέπει να ενεθεί μέσω εμφυτευμένης συσκευής φλεβικής πρόσβασης, καθώς αυτό μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα ανεπαρκή ανάμειξη της ραδιενέργειας στην πνευμονική αρτηρία.

Αφού ο ασθενής βήξει και πάρει αρκετές βαθιές εισπνοές, το φαρμακευτικό προϊόν ενίεται βραδέως ενδοφλέβια σε διάστημα 3 με 5 αναπνευστικών κύκλων ή τουλάχιστον 30 δευτερολέπτων. Πρέπει να δίνεται μεγάλη προσοχή ώστε το ραδιενεργό προϊόν να μην εισέλθει στους περιβάλλοντες ιστούς και να μην αναρροφηθεί αίμα, διότι διαφορετικά υπάρχει κίνδυνος σχηματισμού μεγαλύτερων συμπλεγμάτων συσσωρευμάτων. Ο ασθενής πρέπει να είναι ξαπλωμένος ανάσκελα κατά την έγχυση ή όσο το δυνατόν πιο κοντά σε αυτή τη θέση όσον αφορά ασθενείς με ορθόπνοια. Η πνευμονική απεικόνιση μπορεί να ξεκινήσει αμέσως μετά την έγχυση.

Αν πραγματοποιείται σπινθηρογράφημα αερισμού/αιμάτωσης, συνιστάται να γίνεται η έγχυση στην ίδια θέση στην οποία λαμβάνεται με εισπνοή το ραδιενεργό αδρανές αέριο ή αερόλυμα, δηλ. κατά προτίμηση στην καθιστή θέση, η οποία πρέπει να είναι έτοιμη τουλάχιστον 5 λεπτά πριν. Με αυτόν τον τρόπο, ως συνέπεια του καλύτερου αερισμού των πνευμόνων στην καθιστή θέση, αποφεύγεται ο κίνδυνος ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων σε μια συνδυασμένη μελέτη αερισμού και αιμάτωσης.

Για την προετοιμασία του ασθενή, βλ. παράγραφο 4.4.

### **Λήψη εικόνων**

Η πνευμονική απεικόνιση μπορεί να ξεκινήσει αμέσως μετά την έγχυση.

### **4.3 Αντενδείξεις**

- Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή οποιοδήποτε από τα έκδοχα που αναγράφονται στην παράγραφο 6.1 ή οποιοδήποτε από τα συστατικά του επισημασμένου προϊόντος.
- Σοβαρή πνευμονική υπέρταση.

### **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

#### **Πιθανότητα υπερευαισθησίας ή αναφυλακτικών αντιδράσεων**

Η πιθανότητα υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων σοβαρών, απειλητικών για τη ζωή, θανατηφόρων αναφυλακτικών/αναφυλακτοειδών αντιδράσεων, πρέπει πάντα να εξετάζεται. Αν παρουσιαστούν υπερευαισθησία ή αναφυλακτικές αντιδράσεις, η χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να διακοπεί αμέσως και να δοθεί ενδοφλέβια αγωγή, αν χρειάζεται. Για να είναι δυνατή η ανάληψη άμεσης δράσης σε επείγοντα περιστατικά, πρέπει να είναι άμεσα διαθέσιμα τα απαραίτητα φαρμακευτικά προϊόντα και εξοπλισμός όπως ενδοτραχειακός σωλήνας και αναπνευστήρας.

#### Ατομική αιτιολόγηση οφέλους-κινδύνου

Για κάθε ασθενή, η έκθεση σε ιοντίζουσα ακτινοβολία πρέπει να δικαιολογείται από το αναμενόμενο όφελος. Η χορηγούμενη δόση ραδιενέργειας πρέπει να είναι τέτοια, ώστε η δόση απορροφούμενης ακτινοβολίας που προκύπτει να είναι η ελάχιστη δυνατή για την επίτευξη του επιθυμητού διαγνωστικού ή θεραπευτικού αποτελέσματος.

Απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή κατά τη χορήγηση τεχνητίου ( $^{99m}\text{Tc}$ ) μακροσάλβης σε ασθενείς με πνευμονική υπέρταση, αναπνευστική ανεπάρκεια, πιθανή ή γνωστή καρδιακή διαφυγή από δεξιά προς αριστερά ή ασθενείς με μεταμόσχευση πνευμόνων. Σε αυτές τις περιπτώσεις, το τεχνητίο ( $^{99m}\text{Tc}$ ) μακροσάλβης δεν πρέπει να χορηγείται παρά μόνο μετά από προσεκτική ανάλυση οφέλους-κινδύνου.

Για την ελαχιστοποίηση της πιθανότητας κινδύνου μικροεμβολής στην εγκεφαλική και νεφρική κυκλοφορία, το προϊόν τεχνητίου ( $^{99m}\text{Tc}$ ) μακροσάλβης πρέπει να χορηγείται με βραδεία ενδοφλέβια έγχυση. Ο αριθμός σωματιδίων πρέπει να διατηρείται όσο το δυνατόν πιο χαμηλός. Σε ενήλικες, ο αριθμός σωματιδίων μπορεί να μειωθεί μεταξύ 100.000 και 200.000 χωρίς απώλεια ποιότητας εικόνας για τον εντοπισμό ανωμαλιών αιμάτωσης. Ετερογενής κατανομή της ραδιενέργειας ενδέχεται να προκύψει όταν ο αριθμός σωματιδίων είναι κάτω από τις 100.000 μονάδες.

#### Νεφρική ανεπάρκεια/Ηπατική ανεπάρκεια

Απαιτείται προσεκτική εξέταση της αναλογίας οφέλους-κινδύνου σε αυτούς τους ασθενείς διότι είναι πιθανή η αυξημένη έκθεση σε ακτινοβολία (βλ. παράγραφο 4.2.).

#### Παιδιατρικός πληθυσμός

Για πληροφορίες σχετικά με τη χρήση σε παιδιατρικό πληθυσμό, βλέπε παράγραφο 4.2.

Απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή στις ενδείξεις, καθώς η απορροφούμενη δόση ανά MBq είναι υψηλότερη σε σχέση με τους ενήλικες (βλ. παράγραφο 11).

#### Προετοιμασία του ασθενή

Ο ασθενής πρέπει να είναι καλά ενυδατωμένος πριν από την έναρξη της εξέτασης και συνιστάται η συχνότερη δυνατή κένωση της ουροδόχου κύστεως κατά τις πρώτες ώρες μετά τη μελέτη, ώστε να μειωθεί η απορροφούμενη ακτινοβολία.

Ο αποκλεισμός του θυρεοειδούς πριν από την εφαρμογή του εναιωρήματος έγχυσης τεχνητίου ( $^{99m}\text{Tc}$ ) μακροσάλβης μπορεί να συμβάλει στη μείωση της έκθεσης σε ακτινοβολία του θυρεοειδούς μειώνοντας τη θυρεοειδική πρόσληψη υπερτεχνητικού τεχνητίου ( $^{99m}\text{Tc}$ ) η οποία αναπτύσσεται σε μικρότερες ποσότητες από τον μεταβολισμό.

#### Μετά την εξέταση

Η στενή επαφή με βρέφη και εγκύους πρέπει να περιορίζεται τις πρώτες 12 ώρες μετά την έγχυση.

#### Ειδικές προειδοποιήσεις

Το Pulmocis περιέχει ανθρώπινη λευκωματίνη.

Συνιστάται αυστηρά κάθε φορά που χορηγείται PULMOCIS σε έναν ασθενή, να καταγράφεται το όνομα και ο αριθμός παρτίδας του προϊόντος ώστε να συνδέεται ο ασθενής με την παρτίδα του προϊόντος.

Στα τυπικά μέτρα για την πρόληψη λοιμώξεων που προκύπτουν από τη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων παρασκευασμένων από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα περιλαμβάνεται η επιλογή των δοτών, ο έλεγχος μεμονωμένων δειγμάτων και δεξαμενών πλάσματος για συγκεκριμένους δείκτες λοίμωξης και η ένταξη αποτελεσματικών σταδίων στην παρασκευή για την αδρανοποίηση/απομάκρυνση ιών. Εν τούτοις παρά τη λήψη των ανωτέρω μέτρων, όταν χορηγούνται φάρμακα που παρασκευάζονται από ανθρώπινο αίμα ή πλάσμα δεν μπορεί να αποκλεισθεί εντελώς η πιθανότητα μετάδοσης λοίμωξης.

Αυτό ισχύει επίσης για κάθε άγνωστο ή νεοεμφανιζόμενο ιό ή άλλο παθογόνο παράγοντα.

Δεν υπάρχουν αναφορές για μετάδοση ιών με λευκωματίνη που έχει παρασκευαστεί σύμφωνα με τις προδιαγραφές της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποίας και σύμφωνα με τις καθιερωμένες διαδικασίες.

Το παρόν φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, δηλ. ουσιαστικά δεν περιέχει νάτριο.

Για τις προφυλάξεις σχετικά με τον περιβαλλοντικό κίνδυνο, βλ. παράγραφο 6.6.

#### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Μπορεί να προκληθούν αλλαγές στη βιολογική κατανομή του τεχνητίου ( $^{99m}\text{Tc}$ ) μακροσάλβης από διαφορετικά φαρμακευτικά προϊόντα.

- Οι φαρμακολογικές αλληλεπιδράσεις προκαλούνται από χημειοθεραπευτικά φαρμακευτικά προϊόντα, ηπαρίνη και βρογχοδιασταλτικά.
- Οι τοξικολογικές αλληλεπιδράσεις μπορεί να προκληθούν από ηρωίνη, νιτροφουραντοΐνη, βουσουλφάνη, κυκλοφωσφαμίδη, μπλεομυκίνη, μεθοτρεξάτη, μεθυλσεργίδη.
- Οι φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις μπορεί να προκληθούν από θειικό μαγνήσιο. Μπορούν να σχηματιστούν συμπλέγματα από πολύ ογκώδη συσσωρεύματα ύστερα από θεραπεία με μακροσυσσωρεύματα λευκωματίνης επισημασμένα με τεχνητίο ( $^{99m}\text{Tc}$ ) σε ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν ενδοφλέβια θεραπεία και ενδέχεται να εισέλθουν στην πνευμονική κυκλοφορία.

#### **4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία**

##### **Γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας**

Όταν πρόκειται να χορηγηθεί ραδιοφαρμακευτικό προϊόν σε γυναίκα που βρίσκεται σε αναπαραγωγική ηλικία, είναι σημαντικό να καθοριστεί το εάν είναι έγκυος ή όχι. Κάθε γυναίκα που έχει καθυστέρηση μίας τουλάχιστον εμμήνου ρύσεως πρέπει να θεωρείται έγκυος έως ότου αποδειχθεί ότι δεν είναι. Εάν υπάρχει αμφιβολία σχετικά με την ενδεχόμενη εγκυμοσύνη της (εάν η γυναίκα έχει καθυστέρηση μίας εμμήνου ρύσεως, εάν η έμμηνος ρύση είναι πολύ ακανόνιστη κλπ.) πρέπει να προσφερθούν στην ασθενή εναλλακτικές τεχνικές που δεν χρησιμοποιούν ιοντίζουσα ακτινοβολία (εάν υπάρχουν).

### **Κύηση**

Οι διαδικασίες ραδιονουκλιδίων που διεξάγονται σε έγκυες γυναίκες συνοδεύονται από δόσεις ακτινοβολίας για το έμβρυο. Συνεπώς, οι εξετάσεις αυτές πρέπει να γίνονται μόνο όταν είναι απολύτως απαραίτητες στη διάρκεια της κύησης και όταν το αναμενόμενο όφελος υπερσκελίζει κατά πολύ τον κίνδυνο στον οποίο εκτίθεται η μητέρα και το έμβρυο.

### **Θηλασμός**

Πριν από τη χορήγηση ραδιοφαρμάκων σε μητέρα που θηλάζει, θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο αναβολής της χορήγησης του ραδιονουκλιδίου, έως ότου η μητέρα σταματήσει το θηλασμό, και το ποια είναι η καταλληλότερη επιλογή ραδιοφαρμάκων, έχοντας κατά νου την απέκκριση ραδιενεργών ουσιών στο μητρικό γάλα. Αν η χορήγηση κρίνεται απαραίτητη, τότε ο θηλασμός πρέπει να διακόπτεται για 12 ώρες και να απορρίπτεται το μητρικό γάλα που έχει συλλεχθεί μέσω άμελης να απορριφθεί.

### **Γονιμότητα**

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί μελέτες σχετικά με τη γονιμότητα.

## **4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων**

Το PULMOCIS δεν έχει καμία ή έχει ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

## **4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Για πληροφορίες σχετικά με την ασφάλεια όσον αφορά σε μεταδιδόμενους παράγοντες, βλ. 4.4.

Η έκθεση σε ιονίζουσα ακτινοβολία συνδέεται με την πρόκληση καρκίνου και την πιθανότητα ανάπτυξης κληρονομικών ανωμαλιών. Οι πιθανότητες εμφάνισης αυτών των ανεπιθύμητων ενεργειών αναμένεται να είναι χαμηλές καθώς η ενεργή δόση είναι 2,2 mSv, όταν χορηγείται η μέγιστη συνιστώμενη ενεργότητα των 200 MBq.

Οι συχνότητες εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών ορίζονται ως εξής:

Πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ ), συχνές ( $\geq 1/100$  έως  $< 1/10$ ), όχι συχνές ( $\geq 1/1.000$  έως  $< 1/100$ ), σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  έως  $< 1/1.000$ ), πολύ σπάνιες ( $< 1/10.000$ ) και μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Άγνωστη συχνότητα: αντιδράσεις υπερευαισθησίας όπως κνίδωση, ρίγος, πυρετός, ναυτία, ερύθημα στο πρόσωπο και εφίδρωση καθώς και ανεπάρκειες καρδιακών και κυκλοφορικών λειτουργιών υπό μορφή μεταβολών στην αναπνοή, τους παλμούς, την αρτηριακή πίεση και θωρακικού άλγους και κατάρρευσης που μπορεί να σχετίζονται με αγγειακή απόφραξη.

Έχουν αναφερθεί σοβαρές αναφυλακτοειδείς αντιδράσεις συμπεριλαμβανομένου του σοκ με ενδεχόμενη θανατηφόρα έκβαση. Η εμφάνιση αυτών των αντιδράσεων ενδέχεται επίσης να μην είναι άμεση.

### **Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης**

Άγνωστη συχνότητα: έχουν παρατηρηθεί τοπικές αλλεργικές αντιδράσεις στο σημείο της έγχυσης.

#### Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του:

Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων

Μεσογείων 284

GR-15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: + 30 21 32040337

Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

<http://www.kitrinikarta.gr>

### **4.9 Υπερδοσολογία**

Ο αριθμός των σωματιδίων MAA ανά ενήλικα ασθενή δεν πρέπει να υπερβαίνει τα  $1,5 \times 10^6$ .

Η χορήγηση πολύ υψηλού αριθμού σωματιδίων μπορεί να οδηγήσει σε αιμοδυναμικά σημαντική αγγειακή απόφραξη. Όταν εμφανίζονται έντονες αλλαγές στην αναπνοή, τους παλμούς και την αρτηριακή πίεση, πρέπει να λαμβάνονται μέτρα αναπνευστικής και κυκλοφορικής σταθεροποίησης.

Σε περίπτωση χορήγησης υπερβολικής δόσης ακτινοβολίας, η απορροφηθείσα δόση με τεχνητίο ( $^{99m}\text{Tc}$ ) μακροσάλβης από τον ασθενή πρέπει να μειωθεί, εφόσον είναι εφικτό, με αύξηση της αποβολής του ραδιονουκλιδίου από τον οργανισμό με συχνή ούρηση ή προκλητή διούρηση και συχνή κένωση της ουροδόχου κύστης. Ενδέχεται να βοηθήσει ο υπολογισμός της ενεργής δόσης που εφαρμόστηκε.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

### **5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες**

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: διαγνωστικά ραδιοφαρμακευτικά προϊόντα, τεχνητίο ( $^{99m}\text{Tc}$ ), σωματίδια για έγχυση, κωδικός ATC: V09EB01.

Το Pulmocis είναι βιομοειδές φαρμακευτικό προϊόν. Λεπτομερείς πληροφορίες είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

Στις χημικές συγκεντρώσεις που χρησιμοποιούνται για διαγνωστικές εξετάσεις, το τεχνητίο ( $^{99m}\text{Tc}$ ) μακροσάλβης δεν φαίνεται να έχει φαρμακοδυναμική δραστηριότητα.

## 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

### Κατανομή

Μετά την ενδοφλέβια έγχυση του τεχνητίου ( $^{99m}\text{Tc}$ ) μακροσάλβης, προκύπτει προσωρινή απόφραξη πνευμονικών τριχοειδών αγγείων και αρτηριδίων, η οποία είναι ανάλογη της περιφερειακής πνευμονικής ροής αίματος τη δεδομένη στιγμή.

### Πρόσληψη

Αρχή του σπινθηρογραφήματος αιμάτωσης είναι ο αποκλεισμός των τριχοειδών αγγείων. Τα σωματίδια μακροσυσσωρευμάτων λευκωματίνης δεν διαπερνούν το πνευμονικό παρέγχυμα (διάμεσο ή κυψελιδικό) αλλά αποφράσσουν προσωρινά τον αυλό του τριχοειδούς αγγείου. Ύστερα από την ενδοφλέβια έγχυση, τα περισσότερα συσσωρεύματα μακροσάλβης κατακρατούνται στα αρτηρίδια και τα τριχοειδή αγγεία του πνεύμονα κατά την πρώτη διέλευση από τους πνεύμονες. Η διάμετρος των περισσότερων μακροσυσσωρευμάτων είναι μεταξύ 30 και 50 μικρομέτρων. Ανάλογα με την κατανομή των μεγεθών των σωματιδίων, αποφράσσεται προσωρινά περίπου 1 τριχοειδές αγγείο κάθε 1.000.000 τριχοειδών αγγείων (διαμέτρου < 20 μικρομέτρων) και κάθε 1.000 αρτηριδίων (διαμέτρου > 20 μικρομέτρων). Η έκταση του περιφερειακού αποκλεισμού με μικροεμβολές είναι συνεπώς απευθείας ανάλογη με την περιφερειακή αιμάτωση πνευμόνων τη δεδομένη στιγμή. Τα μεγαλύτερα σωματίδια μπορούν να οδηγήσουν στην απόφραξη μεγαλύτερων αγγείων και συνεπώς να προκαλέσουν τεχνητές διαταραχές αιμάτωσης. Οι αιμοδυναμικές αλλαγές συνδέονται άμεσα με το μέγεθος των σωματιδίων των συσσωμαρευμάτων μακροσάλβης.

### Αποβολή

Η αποβολή των σωματιδίων μακροσυσσωρευμάτων από τους πνεύμονες γίνεται με μηχανική διάσπαση μέσω των παλμών συστολικής-διαστολικής πίεσης μέσα στα τριχοειδή αγγεία και με ενζυματική διάσπαση με επακόλουθη φαγοκυττάρωση από μακροφάγα κύτταρα του δικτυοενδοθηλιακού συστήματος. Στο πλαίσιο της αποβολής, η ενεργότητα συσσωρεύεται στο ήπαρ και τα νεφρά.

Η συσσώρευση στο ήπαρ είναι εξαιρετικά μεταβλητή. Αυξάνει με την πάροδο του χρόνου και μπορεί να φτάσει περίπου έως 25%.

Όσον αφορά την αποβολή από τους πνεύμονες, υπάρχουν μεγάλες διαφορές μεταξύ των ατόμων. Τα σωματίδια αποβάλλονται από τους πνεύμονες με βιολογικό χρόνο υποδιπλασιασμού περίπου 7-20 ώρες. Το 30-45% της εγχυόμενης ραδιενέργειας απεκκρίνεται με τα ούρα σε 24 ώρες.

Αν υπάρχει διαφυγή από δεξιά προς αριστερά, ένα ποσοστό των μακροσυσσωρευμάτων μετακινείται στο γενικό κυκλοφορικό σύστημα και παγιδεύεται εκεί στο τριχοειδικό δίκτυο. Αν συμβεί αυτό, είναι για παράδειγμα πιθανός ο σχηματισμός εγκεφαλικής ή νεφρικής μικροεμβολής.

### Νεφρική/Ηπατική ανεπάρκεια

Δεν έχει χαρακτηριστεί η φαρμακοκινητική σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική ανεπάρκεια.

### **5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια**

Υπάρχει συσχέτιση μεταξύ του μεγέθους των σωματιδίων και των τοξικών επιδράσεών τους.

Ο παθοφυσιολογικός μηχανισμός που ευθύνεται για την τοξικότητα έχει βρεθεί ότι είναι η αύξηση της πίεσης του αίματος στους πνεύμονες. Με σωματίδια διαμέτρου 10 έως 50 μικρομέτρων, τα πρώτα σημάδια τοξικότητας στους πνεύμονες (π.χ. ταχύπνοια) σε πειράματα με σκύλους εμφανίζονται μετά τη χορήγηση 20 έως 25 mg ανά kg σωματικού βάρους σε σκύλους.

Απότομη αύξηση της πίεσης του αίματος στους πνεύμονες παρατηρείται με την έγχυση 20 mg σωματιδίων μακροσάλης διαμέτρου μέχρι 80 μικρομέτρα, ενώ δεν εμφανίζονται σημαντικές μεταβολές πίεσης με τη χορήγηση 40 mg σωματιδίων μακροσάλης διαμέτρου μικρότερης των 35 μικρομέτρων.

Με εναιώρημα σωματιδίων μακροσάλης διαμέτρου μέχρι 150 μικρομέτρα, δεν παρατηρούνται μεταβολές της πίεσης κατά τη χορήγηση ποσοτήτων κάτω από 10 mg/kg, ενώ με εναιώρημα μεγαλύτερης διαμέτρου (μέχρι 300 μικρομέτρα), οι μεταβολές της πίεσης του αίματος στις πνευμονικές αρτηρίες εμφανίζονται συνήθως όταν χορηγείται ποσότητα μεγαλύτερη από 5 mg/kg.

Δόσεις 20-50 mg/kg έχουν προκαλέσει ξαφνικό θάνατο από ανεπάρκεια. Έχει προσδιοριστεί ένας συντελεστής ασφαλείας της τάξεως του 100, μετά από πειράματα σε σκύλους, στους οποίους χορηγήθηκαν 14.000 σωματίδια τεχνητίου (<sup>99m</sup>Tc) μακροσάλης μεγέθους 30-50 μικρομέτρων.

Μελέτες τοξικότητας με επανειλημμένες δόσεις σε σκύλους δεν κατέδειξαν ανιχνεύσιμη μεταβολή στη γενική συμπεριφορά των πειραματοζώων.

Δεν παρατηρήθηκαν ενδείξεις παθολογικών μεταβολών στα κύρια όργανα.

Δεν υπάρχουν αναφορές στη βιβλιογραφία για τερατογόνο, μεταλλαξιογόνο ή καρκινογόνο δράση από τη χρήση του μη επισημασμένου προϊόντος.

Η ουσία δεν προορίζεται για τακτική ή συνεχή χορήγηση.

## **6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος εκδόχων**

Ανθρώπινη λευκωματίνη  
Διένυδρος χλωριούχος κασσίτερος (E 512)  
Χλωριούχο νάτριο  
Αζωτο (E 941)

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμειγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 12.

Το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να έρχεται σε επαφή με αέρα.

### 6.3 Διάρκεια ζωής

12 μήνες.

Η ημερομηνία λήξης σημειώνεται στην εξωτερική συσκευασία και σε κάθε φιαλίδιο. Μετά τη ραδιοεπισήμανση: 8 ώρες. Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.

Η χημική και φυσική σταθερότητα κατά τη χρήση έχει καταδειχθεί για 8 ώρες στους 25°C.

Από μικροβιολογικής απόψεως, εκτός και αν η μέθοδος ραδιοεπισήμανσης/αραίωσης αποκλείει τον κίνδυνο μικροβιακής μόλυνσης, το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται αμέσως.

Σε περίπτωση που δεν χρησιμοποιηθεί αμέσως, οι χρόνοι και οι συνθήκες αποθήκευσης κατά τη χρήση αποτελούν ευθύνη του χρήστη.

### 6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Η συσκευασία να φυλάσσεται στους 2–8 °C (σε ψυγείο).

Για τις συνθήκες φύλαξης μετά από τη ραδιοεπισήμανση του φαρμακευτικού προϊόντος, βλ. παράγραφο 6.3.

Τα ραδιοφαρμακευτικά προϊόντα πρέπει να φυλάσσονται σύμφωνα με τους εθνικούς κανονισμούς για τα ραδιενεργά υλικά.

### 6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Υάλινα φιαλίδια των 15 ml, άχρωα, κατασκευασμένα σύμφωνα με τις προδιαγραφές για ύαλο τύπου Ι, Ph.Eur., μορφοποιημένα με έλξη και σφραγισμένα με ελαστικά πώματα και επικάλυμμα αλουμινίου.

Μέγεθος συσκευασίας: 5 φιαλίδια πολλαπλών δόσεων.

### 6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

#### Γενικές προειδοποιήσεις

Τα ραδιοφαρμακευτικά προϊόντα πρέπει να παραλαμβάνονται, να χρησιμοποιούνται και να χορηγούνται μόνο από ειδικευμένο προσωπικό σε εγκεκριμένες κλινικές εγκαταστάσεις. Η παραλαβή, η αποθήκευση, η χρήση, η μεταφορά και η απόρριψή τους υπόκεινται στους κανονισμούς ή/και στις σχετικές άδειες των επίσημων αρμόδιων αρχών.

Τα ραδιοφαρμακευτικά προϊόντα πρέπει να παρασκευάζονται από τον χρήστη κατά τρόπο που να ικανοποιεί τόσο τις απαιτήσεις ακτινοπροστασίας όσο και τις απαιτήσεις ποιότητας των φαρμάκων. Πρέπει να λαμβάνονται οι κατάλληλες προφυλάξεις για τη διασφάλιση άσηπτων συνθηκών. Το περιεχόμενο του φιαλιδίου προορίζεται αποκλειστικά για χρήση στην παρασκευή τεχνητίου (<sup>99m</sup>Tc) μακροσάλβης και όχι για απευθείας χορήγηση στον ασθενή χωρίς να έχει προηγηθεί η παρασκευαστική διαδικασία.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση και τη ραδιοεπισήμανση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλέπε παράγραφο 12.

Εάν οποιαδήποτε στιγμή κατά την παρασκευή του προϊόντος υπονομευθεί η ακεραιότητα του φιαλιδίου, το προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιηθεί.

Οι διαδικασίες χορήγησης πρέπει να εκτελούνται κατά τρόπο ώστε να ελαχιστοποιείται ο κίνδυνος επιμόλυνσης του φαρμακευτικού προϊόντος και η ακτινοβόληση των χειριστών. Η χρήση κατάλληλων μέσων ακτινοπροστασίας είναι υποχρεωτική.

Το περιεχόμενο της συσκευασίας πριν την παρασκευή δεν είναι ραδιενεργό. Ωστόσο, μετά την προσθήκη διαλύματος υπερτεχνητικού νατρίου ( $^{99m}\text{Tc}$ ), πρέπει να λαμβάνονται οι κατάλληλες προφυλάξεις ακτινοπροστασίας για την τελική παρασκευή.

Η χορήγηση ραδιενεργών φαρμακευτικών προϊόντων προκαλεί κινδύνους σε τρίτους που οφείλονται σε εκπομπή ραδιενέργειας στο περιβάλλον ή σε επιμόλυνση από διαρροή ή ούρα, έμετο κ.λπ. Συνεπώς, πρέπει να λαμβάνονται προφυλάξεις ακτινοπροστασίας σύμφωνα με τους εθνικούς κανονισμούς.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

CIS bio international  
RN 306 - Saclay  
BP 32  
F-91192 Gif sur Yvette Cedex  
ΓΑΛΛΙΑ

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

37207/28-07-2008

## **9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ**

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 09/04/2003  
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 28/07/2008

## **10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

06/11/2024

## **11. ΔΟΣΙΜΕΤΡΙΑ**

Το τεχνητίο ( $^{99m}\text{Tc}$ ) παράγεται με γεννήτρια ( $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ ) και διασπάται με την εκπομπή ακτινοβολίας γάμμα με μέση ενέργεια 140 keV και χρόνο υποδιπλασιασμού 6,02 ώρες σε τεχνητίο ( $^{99}\text{Tc}$ ) το οποίο, λόγω του μεγάλου χρόνου υποδιπλασιασμού του των  $2,13 \times 10^5$  ετών, μπορεί να θεωρηθεί σχεδόν σταθερό.

Τα στοιχεία του πίνακα 2 έχουν ληφθεί από τη δημοσίευση 128 της Διεθνούς Επιτροπής Ακτινοπροστασίας (ICRP).

Πίνακας 2:

| Όργανο                                 | Απορροφούμενη δόση ανά μονάδα χορηγηθείσας ενεργότητας (mGy/MBq) |              |              |              |              |
|----------------------------------------|------------------------------------------------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
|                                        | Ενήλικες                                                         | 15 ετών      | 10 ετών      | 5 ετών       | 1 έτους      |
| Επινεφρίδια                            | 0,0068                                                           | 0,0088       | 0,013        | 0,019        | 0,031        |
| Επιφάνειες οστών                       | 0,0051                                                           | 0,0064       | 0,0091       | 0,014        | 0,026        |
| Εγκέφαλος                              | 0,00092                                                          | 0,0012       | 0,0020       | 0,0032       | 0,0055       |
| Μαστός                                 | 0,0050                                                           | 0,0056       | 0,0099       | 0,014        | 0,021        |
| Τοίχωμα χοληδόχου κύστης               | 0,0056                                                           | 0,0070       | 0,010        | 0,016        | 0,024        |
| Γαστρεντερικός σωλήνας                 |                                                                  |              |              |              |              |
| Τοίχωμα στομάχου                       | 0,0037                                                           | 0,0052       | 0,0080       | 0,012        | 0,020        |
| Τοίχωμα λεπτού εντέρου                 | 0,0020                                                           | 0,0026       | 0,0043       | 0,0068       | 0,012        |
| Τοίχωμα παχέος εντέρου                 | 0,0019                                                           | 0,0026       | 0,0043       | 0,0069       | 0,012        |
| (Τοίχωμα άνω τμήματος παχέος εντέρου)  | 0,0022                                                           | 0,0029       | 0,0050       | 0,0083       | 0,014)       |
| (Τοίχωμα κάτω τμήματος παχέος εντέρου) | 0,0016                                                           | 0,0021       | 0,0033       | 0,0050       | 0,0095)      |
| Τοίχωμα καρδιάς                        | 0,0096                                                           | 0,013        | 0,018        | 0,025        | 0,038        |
| Νεφροί                                 | 0,0037                                                           | 0,0048       | 0,0072       | 0,011        | 0,018        |
| Ήπαρ                                   | 0,016                                                            | 0,021        | 0,030        | 0,042        | 0,074        |
| Πνεύμονες                              | 0,066                                                            | 0,097        | 0,13         | 0,20         | 0,39         |
| Μύες                                   | 0,0028                                                           | 0,0037       | 0,0052       | 0,0077       | 0,014        |
| Οισοφάγος                              | 0,0061                                                           | 0,0077       | 0,011        | 0,015        | 0,022        |
| Ωοθήκες                                | 0,0018                                                           | 0,0023       | 0,0035       | 0,0054       | 0,010        |
| Πάγκρεας                               | 0,0056                                                           | 0,0075       | 0,011        | 0,017        | 0,029        |
| Ερυθρός μυελός των οστών               | 0,0032                                                           | 0,0038       | 0,0053       | 0,0072       | 0,012        |
| Δέρμα                                  | 0,0015                                                           | 0,0017       | 0,0027       | 0,0043       | 0,0078       |
| Σπλήνας                                | 0,0041                                                           | 0,0055       | 0,0083       | 0,013        | 0,022        |
| Όρχεις                                 | 0,0011                                                           | 0,0014       | 0,0022       | 0,0033       | 0,0062       |
| Θύμος αδένας                           | 0,0061                                                           | 0,0077       | 0,011        | 0,015        | 0,022        |
| Θυρεοειδής αδένας                      | 0,0025                                                           | 0,0033       | 0,0057       | 0,0090       | 0,016        |
| Τοίχωμα ουροδόχου κύστης               | 0,0087                                                           | 0,011        | 0,014        | 0,016        | 0,030        |
| Μήτρα                                  | 0,0022                                                           | 0,0028       | 0,0042       | 0,0060       | 0,011        |
| Υπόλοιπα όργανα                        | 0,0028                                                           | 0,0036       | 0,0050       | 0,0074       | 0,013        |
| <b>Ενεργός δόση (mSv/MBq)</b>          | <b>0,011</b>                                                     | <b>0,016</b> | <b>0,023</b> | <b>0,034</b> | <b>0,063</b> |

Η ενεργός δόση που προκύπτει από τη χορήγηση (μέγιστης συνιστώμενης) ενεργότητας 150 MBq για στατικό σπινθηρογράφημα αιμάτωσης για ενήλικα βάρους 70 kg είναι περίπου 1,7 mSv και 2,2 mSv για 200 MBq (μέγιστη συνιστώμενη δόση για SPECT).

Για χορηγούμενη ενεργότητα 150 MBq η τυπική δόση ακτινοβολίας προς το όργανο-στόχο (πνεύμονες) είναι 10 mGy και η(οι) τυπική(ές) δόση(εις) ακτινοβολίας προς το(τα) κρίσιμο(α) όργανο(α) (επινεφρίδια, τοίχωμα ουροδόχου κύστης, ήπαρ, πάγκρεας και σπλήνας) είναι 1,0 –1,3–2,4–0,8 και 0,6 mGy, αντίστοιχα.

## 12. ΟΔΗΓΙΕΣ ΠΑΡΑΣΚΕΥΗΣ ΡΑΔΙΟΦΑΡΜΑΚΩΝ

Η αναρρόφηση πρέπει να πραγματοποιείται σε άσηπτες συνθήκες.

Τα φιαλίδια δεν πρέπει να ανοίγονται ποτέ. Ύστερα από απολύμανση του πώματος, το διάλυμα πρέπει να αναρροφάται διαμέσου του πώματος με σύριγγα μίας δόσης εξοπλισμένη με κατάλληλη προστατευτική θωράκιση και με αποστειρωμένη βελόνα μίας χρήσης ή με χρήση αυτόματου συστήματος εφαρμογής.

Αν υπονομευτεί η ακεραιότητα του φιαλιδίου, το προϊόν δεν πρέπει να χρησιμοποιηθεί.

Υπολογισμός του όγκου και της ενεργότητας του υπερτεχνητικού ( $^{99m}\text{Tc}$ ) σε σχέση με τον αριθμό των σωματιδίων μακροσάλβης ανά δόση.

Σύμφωνα με την παράγραφο 4.2. «Δοσολογία και μέθοδος χορήγησης» είναι απαραίτητο να προσδιοριστεί ο όγκος και η ραδιενέργεια του διαλύματος υπερτεχνητικού νατρίου ( $^{99m}\text{Tc}$ ) που θα προστεθεί στη συσκευασία σε σχέση με την ενεργότητα και τον αριθμό σωματιδίων μακροσυσσωρευμάτων που θα χορηγηθούν σε ενήλικες ή παιδιατρικούς ασθενείς.

Ο αριθμός των σωματιδίων και ο όγκος προς χορήγηση μπορούν να υπολογιστούν ως εξής:

$$V_a = D \times \frac{V_T}{A \times F_r} \quad \text{και} \quad P = \frac{V_a}{V_T} \times N$$

Όπου:

$V_a$  = όγκος προς χορήγηση (ml)

$D$  = επιθυμητή ενεργότητα προς χορήγηση (MBq)

$A$  = συνολική ενεργότητα στο φιαλίδιο ραδιοεπισήμανσης (MBq)

$F_r$  = κλάσμα τεχνητίου ( $^{99m}\text{Tc}$ ) που παραμένει βάσει διάσπασης (βλ. Πίνακα 5)

$P$  = αριθμός σωματιδίων προς χορήγηση

$V_T$  = συνολικός όγκος που προστίθεται στο φιαλίδιο ραδιοεπισήμανσης (ml)

$N$  = αριθμός σωματιδίων ανά φιαλίδιο (πολλαπλασιασμένος με τον συντελεστή αραίωσης σε περίπτωση αραίωσης)

Ο αριθμός των μακροσυσσωρευμάτων αλβουμίνης (MAA) ανά φιαλίδιο PULMOCIS, εκφραζόμενος σε εκατομμύρια MAA, αναγράφεται στην ετικέτα του φιαλιδίου μετά την ένδειξη «**MAA/vial**»

Παραδείγματα ενεργότητας, όγκου και αριθμού μακροσυσσωματωμάτων προς χορήγηση παρατίθενται στους παρακάτω Πίνακες με βάση τον συνολικό όγκο ανά φιαλίδιο και την ενεργότητα του υπερτεχνητικού διαλύματος ( $^{99m}\text{Tc}$ ) που θα χρησιμοποιηθεί για τη ραδιοεπισήμανση. Ο Πίνακας 3 παραθέτει παραδείγματα με αραίωση 1/5 και ο Πίνακας 4 χωρίς αραίωση.

Σε αυτούς τους πίνακες, ο αριθμός των μακροσυσσωματωμάτων προς χορήγηση παρουσιάζεται σε παρένθεση και αντιστοιχεί στον αριθμό που λαμβάνεται με 2 και 4 εκατομμύρια μακροσυσσωματώματα ανά φιαλίδιο αντίστοιχα.

**Πίνακας 3 - Αραίωση 1/5**

| <div>Συνολική ενεργότητα στο φιαλίδιο</div> <div>Συνολικός όγκος στο φιαλίδιο</div> | 400 MBq                               | 500 MBq                               | 800 MBq                               | 1.200 MBq                             | 1.600 MBq                             | 2.000 MBq                             | 2.400 MBq                             | 2.800 MBq | 3.200 MBq | 3.700 MBq |
|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|-----------|-----------|-----------|
| 5 ml                                                                                | 20 MBq/<br>0,25 ml<br>[20.000-40.000] | 20 MBq/<br>0,20 ml<br>[16.000-32.000] |                                       |                                       |                                       |                                       |                                       |           |           |           |
|                                                                                     |                                       |                                       | 40 MBq/<br>0,25 ml<br>[20.000-40.000] |                                       |                                       |                                       |                                       |           |           |           |
|                                                                                     |                                       |                                       |                                       |                                       | 60 MBq/<br>0,25 ml<br>[20.000-40.000] |                                       |                                       |           |           |           |
|                                                                                     |                                       |                                       |                                       |                                       | 80 MBq/<br>0,25 ml<br>[20.000-40.000] | 80 MBq/<br>0,2 ml<br>[16.000-32.000]  |                                       |           |           |           |
| 7 ml                                                                                | 20 MBq/<br>0,35 ml<br>[20.000-40.000] | 20 MBq/<br>0,28 ml<br>[16.000-32.000] |                                       |                                       |                                       |                                       |                                       |           |           |           |
|                                                                                     |                                       |                                       | 40 MBq/<br>0,35 ml<br>[20.000-40.000] | 40 MBq/<br>0,23 ml<br>[13.143-26.286] |                                       |                                       |                                       |           |           |           |
|                                                                                     |                                       |                                       |                                       |                                       | 60 MBq/<br>0,35 ml<br>[20.000-40.000] | 60 MBq/<br>0,26 ml<br>[14.857-29.714] | 60 MBq/<br>0,21 ml<br>[12.000-24.000] |           |           |           |
|                                                                                     |                                       |                                       |                                       |                                       | 80 MBq/<br>0,35 ml<br>[20.000-40.000] | 80 MBq/<br>0,28 ml<br>[16.000-32.000] | 80 MBq/<br>0,23 ml<br>[13.143-26.286] |           |           |           |
|                                                                                     |                                       |                                       |                                       |                                       |                                       |                                       |                                       |           |           |           |

**Πίνακας 3 (συνέχεια) - Αραίωση 1/5**

| <div>Συνολική ενεργότητα στο φιαλίδιο</div> <div>Συνολικός όγκος στο φιαλίδιο</div> | 400 MBq                                   | 500 MBq                                  | 800 MBq                                   | 1.200 MBq                                 | 1.600 MBq                                 | 2.000 MBq                                  | 2.400 MBq                                | 2.800 MBq                                 | 3.200 MBq                                 | 3.700 MBq                                 |                                           |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------|--------------------------------------------|------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------|
| 10 ml                                                                               | 10 MBq/<br>0,25 ml<br>[10.000-<br>20.000] | 10 MBq/<br>0,2 ml<br>[8.000-<br>16.000]  |                                           |                                           |                                           |                                            |                                          |                                           |                                           |                                           |                                           |
|                                                                                     | 20 MBq/<br>0,5 ml<br>[20.000-<br>40.000]  | 20 MBq/<br>0,4 ml<br>[16.000-<br>32.000] | 20 MBq/<br>0,25 ml<br>[10.000-<br>20.000] |                                           |                                           |                                            |                                          |                                           |                                           |                                           |                                           |
|                                                                                     |                                           |                                          | 40 MBq/<br>0,5 ml<br>[20.000-<br>40.000]  | 40 MBq/<br>0,33 ml<br>[13.200-<br>26.400] | 40 MBq/<br>0,25 ml<br>[10.000-<br>20.000] | 40 MBq/<br>0,2 ml<br>[8.000-<br>16.000]    |                                          |                                           |                                           |                                           |                                           |
|                                                                                     |                                           |                                          |                                           |                                           | 60 MBq/<br>0,5 ml<br>[20.000-<br>40.000]  | 60 MBq/<br>0,375 ml<br>[15.000-<br>30.000] | 60 MBq/<br>0,3 ml<br>[12.000-<br>24.000] | 60 MBq/<br>0,25 ml<br>[10.000-<br>20.000] | 60 MBq/<br>0,214 ml<br>[8.560-<br>17.120] |                                           |                                           |
|                                                                                     |                                           |                                          |                                           |                                           |                                           |                                            | 80 MBq/<br>0,5 ml<br>[20.000-<br>40.000] | 80 MBq/<br>0,4 ml<br>[16.000-<br>32.000]  | 80 MBq/<br>0,33 ml<br>[13.200-<br>26.400] | 80 MBq/<br>0,29 ml<br>[11.600-<br>23.200] | 80 MBq/<br>0,25 ml<br>[10.000-<br>20.000] |

**Πίνακας 4 - χωρίς αραιώση**

| <div>Συνολική ενεργότητα στο φιαλίδιο</div> <div>Συνολικός όγκος στο φιαλίδιο</div> | 400 MBq                                | 800 MBq                                  | 1.200 MBq                                 | 1.600 MBq                                | 2.000 MBq                                 | 2.400 MBq                                 | 2.800 MBq                                | 3.200 MBq                                | 3.700 MBq                                |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|------------------------------------------|-------------------------------------------|------------------------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------------|
| 3 ml                                                                                | 40 MBq/<br>0,3 ml<br>[200.000-400.000] |                                          |                                           |                                          |                                           |                                           |                                          |                                          |                                          |
|                                                                                     |                                        | 80 MBq/<br>0,3 ml<br>[200.000-400.000]   | 80 MBq/<br>0,2 ml<br>[133.330-266.670]    |                                          |                                           |                                           |                                          |                                          |                                          |
|                                                                                     |                                        | 110 MBq/<br>0,45 ml<br>[275.000-550.000] | 110 MBq/<br>0,286 ml<br>[183.330-366.670] | 110 MBq/<br>0,22 ml<br>[137.500-275.000] |                                           |                                           |                                          |                                          |                                          |
|                                                                                     |                                        |                                          | 150 MBq/<br>0,39 ml<br>[250.000-500.000]  | 150 MBq/<br>0,3 ml<br>[187.500-375.000]  | 150 MBq/<br>0,24 ml<br>[150.000-300.000]  | 150 MBq/<br>0,225 ml<br>[125.000-250.000] |                                          |                                          |                                          |
|                                                                                     |                                        |                                          | 185 MBq/<br>0,48 ml<br>[308.330-616.670]  | 185 MBq/<br>0,37 ml<br>[231.250-462.500] | 185 MBq/<br>0,3 ml<br>[185.000-370.000]   | 185 MBq/<br>0,27 ml<br>[154.170-308.330]  |                                          |                                          |                                          |
|                                                                                     |                                        |                                          | 200 MBq/<br>0,5 ml<br>[333.330-666.670]   | 200 MBq/<br>0,38 ml<br>[250.000-500.000] | 200 MBq/<br>0,3 ml<br>[200.000-400.000]   | 200 MBq/<br>0,25 ml<br>[166.670-333.330]  | 200 MBq/<br>0,21 ml<br>[142.860-285.710] |                                          |                                          |
| 5 ml                                                                                | 40 MBq/<br>0,5 ml<br>[200.000-400.000] | 40 MBq/<br>0,25 ml<br>[100.000-200.000]  |                                           |                                          |                                           |                                           |                                          |                                          |                                          |
|                                                                                     |                                        | 80 MBq/<br>0,5 ml<br>[200.000-400.000]   | 80 MBq/<br>0,33 ml<br>[133.330-266.670]   | 80 MBq/<br>0,25 ml<br>[100.000-200.000]  | 80 MBq/<br>0,2 ml<br>[80.000-160.000]     |                                           |                                          |                                          |                                          |
|                                                                                     |                                        | 110 MBq/<br>0,68 ml<br>[275.000-550.000] | 110 MBq/<br>0,45 ml<br>[183.330-366.670]  | 110 MBq/<br>0,34 ml<br>[137.500-275.000] | 110 MBq/<br>0,275 ml<br>[110.000-220.000] | 110 MBq/<br>0,23 ml<br>[91.670-183.330]   |                                          |                                          |                                          |
|                                                                                     |                                        |                                          | 150 MBq/<br>0,62 ml<br>[250.000-500.000]  | 150 MBq/<br>0,47 ml<br>[187.500-375.000] | 150 MBq/<br>0,375 ml<br>[150.000-300.000] | 150 MBq/<br>0,31 ml<br>[125.000-250.000]  | 150 MBq/<br>0,26 ml<br>[107.140-214.290] | 150 MBq/<br>0,23 ml<br>[93.750-187.500]  | 150 MBq/<br>0,2 ml<br>[81.080-162.160]   |
|                                                                                     |                                        |                                          | 185 MBq/<br>0,77 ml<br>[308.330-616.670]  | 185 MBq/<br>0,57 ml<br>[231.250-462.500] | 185 MBq/<br>0,46 ml<br>[185.000-370.000]  | 185 MBq/<br>0,38 ml<br>[154.170-308.330]  | 185 MBq/<br>0,33 ml<br>[132.140-264.290] | 185 MBq/<br>0,29 ml<br>[115.630-231.250] | 185 MBq/<br>0,25 ml<br>[100.000-200.000] |
|                                                                                     |                                        |                                          | 200 MBq/<br>0,83 ml<br>[333.330-666.670]  | 200 MBq/<br>0,62 ml<br>[250.000-500.000] | 200 MBq/<br>0,5 ml<br>[200.000-400.000]   | 200 MBq/<br>0,42 ml<br>[166.670-333.330]  | 200 MBq/<br>0,36 ml<br>[142.860-285.710] | 200 MBq/<br>0,31 ml<br>[125.000-250.000] | 200 MBq/<br>0,27 ml<br>[108.110-216.220] |

**Πίνακας 4 (συνέχεια) - χωρίς αραίωση**

| <div> <div> <div>Συνολική ενεργότητα στο φιαλίδιο</div> <div>Συνολικός όγκος στο φιαλίδιο</div> </div> </div> | 400 MBq                                | 800 MBq                                  | 1.200 MBq                                | 1.600 MBq                                | 2.000 MBq                                 | 2.400 MBq                                | 2.800 MBq                                 | 3.200 MBq                                | 3.700 MBq                                |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------------|-------------------------------------------|------------------------------------------|-------------------------------------------|------------------------------------------|------------------------------------------|
| 7 ml                                                                                                          | 40 MBq/<br>0,7 ml<br>[200.000-400.000] | 40 MBq/<br>0,35 ml<br>[100.000-200.000]  | 40 MBq/<br>0,23 ml<br>[66.670-133.330]   |                                          |                                           |                                          |                                           |                                          |                                          |
|                                                                                                               |                                        | 80 MBq/<br>0,7 ml<br>[200.000-400.000]   | 80 MBq/<br>0,47 ml<br>[133.330-266.670]  | 80 MBq/<br>0,35 ml<br>[100.000-200.000]  | 80 MBq/<br>0,28 ml<br>[80.000-160.000]    |                                          |                                           |                                          |                                          |
|                                                                                                               |                                        | 110 MBq/<br>0,96 ml<br>[275.000-550.000] | 110 MBq/<br>0,64 ml<br>[183.330-366.670] | 110 MBq/<br>0,48 ml<br>[137.500-275.000] | 110 MBq/<br>0,385 ml<br>[110.000-220.000] | 110 MBq/<br>0,32 ml<br>[91.670-183.330]  | 110 MBq/<br>0,275 ml<br>[78.570-157.140]  | 110 MBq/<br>0,24 ml<br>[68.750-137.500]  |                                          |
|                                                                                                               |                                        |                                          | 150 MBq/<br>0,87 ml<br>[250.000-500.000] | 150 MBq/<br>0,65 ml<br>[187.500-375.000] | 150 MBq/<br>0,525 ml<br>[150.000-300.000] | 150 MBq/<br>0,44 ml<br>[125.000-250.000] | 150 MBq/<br>0,375 ml<br>[107.140-214.290] | 150 MBq/<br>0,33 ml<br>[93.750-187.500]  | 150 MBq/<br>0,28 ml<br>[81.080-162.160]  |
|                                                                                                               |                                        |                                          | 185 MBq/<br>1,08 ml<br>[308.330-616.670] | 185 MBq/<br>0,81 ml<br>[231.250-462.500] | 185 MBq/<br>0,65 ml<br>[185.000-370.000]  | 185 MBq/<br>0,54 ml<br>[154.170-308.330] | 185 MBq/<br>0,46 ml<br>[132.140-264.290]  | 185 MBq/<br>0,40 ml<br>[115.630-231.250] | 185 MBq/<br>0,35 ml<br>[100.000-200.000] |
|                                                                                                               |                                        |                                          | 200 MBq/<br>1,16 ml<br>[333.330-666.670] | 200 MBq/<br>0,87 ml<br>[250.000-500.000] | 200 MBq/<br>0,7 ml<br>[200.000-400.000]   | 200 MBq/<br>0,58 ml<br>[166.670-333.330] | 200 MBq/<br>0,5 ml<br>[142.860-285.710]   | 200 MBq/<br>0,43 ml<br>[125.000-250.000] | 200 MBq/<br>0,38 ml<br>[108.110-216.220] |
|                                                                                                               |                                        |                                          |                                          |                                          |                                           |                                          |                                           |                                          |                                          |
| 10 ml                                                                                                         | 10 MBq/<br>0,25 ml<br>[50.000-100.000] |                                          |                                          |                                          |                                           |                                          |                                           |                                          |                                          |
|                                                                                                               | 40 MBq/<br>1 ml<br>[200.000-400.000]   | 40 MBq/<br>0,5 ml<br>[100.000-200.000]   | 40 MBq/<br>0,33 ml<br>[66.670-133.330]   |                                          |                                           |                                          |                                           |                                          |                                          |
|                                                                                                               |                                        | 80 MBq/<br>1 ml<br>[200.000-400.000]     | 80 MBq/<br>0,66 ml<br>[133.330-266.670]  | 80 MBq/<br>0,5 ml<br>[100.000-200.000]   | 80 MBq/<br>0,4 ml<br>[80.000-160.000]     | 80 MBq/<br>0,33 ml<br>[66.670-133.330]   |                                           |                                          |                                          |
|                                                                                                               |                                        | 110 MBq/<br>1,37 ml<br>[275.000-550.000] | 110 MBq/<br>0,92 ml<br>[183.330-366.670] | 110 MBq/<br>0,68 ml<br>[137.500-275.000] | 110 MBq/<br>0,55 ml<br>[110.000-220.000]  | 110 MBq/<br>0,46 ml<br>[91.670-183.330]  | 110 MBq/<br>0,39 ml<br>[78.570-157.140]   | 110 MBq/<br>0,34 ml<br>[68.750-137.500]  |                                          |
|                                                                                                               |                                        |                                          | 150 MBq/<br>1,25 ml<br>[250.000-500.000] | 150 MBq/<br>0,93 ml<br>[187.500-375.000] | 150 MBq/<br>0,75 ml<br>[150.000-300.000]  | 150 MBq/<br>0,62 ml<br>[125.000-250.000] | 150 MBq/<br>0,53 ml<br>[107.140-214.290]  | 150 MBq/<br>0,46 ml<br>[93.750-187.500]  | 150 MBq/<br>0,4 ml<br>[81.080-162.160]   |
|                                                                                                               |                                        |                                          | 185 MBq/<br>1,54 ml<br>[308.330-616.670] | 185 MBq/<br>1,15 ml<br>[231.250-462.500] | 185 MBq/<br>0,93 ml<br>[185.000-370.000]  | 185 MBq/<br>0,77 ml<br>[154.170-308.330] | 185 MBq/<br>0,66 ml<br>[132.140-264.290]  | 185 MBq/<br>0,58 ml<br>[115.630-231.250] | 185 MBq/<br>0,5 ml<br>[100.000-200.000]  |
|                                                                                                               |                                        |                                          | 200 MBq/<br>1,66 ml<br>[333.330-666.670] | 200 MBq/<br>1,25 ml<br>[250.000-500.000] | 200 MBq/<br>1 ml<br>[200.000-400.000]     | 200 MBq/<br>0,83 ml<br>[166.670-333.330] | 200 MBq/<br>0,71 ml<br>[142.860-285.710]  | 200 MBq/<br>0,62 ml<br>[125.000-250.000] | 200 MBq/<br>0,54 ml<br>[108.110-216.220] |

Η ενεργότητα πρέπει να υπολογιστεί λαμβάνοντας υπόψη τη μείωση του τεχνητίου ( $^{99m}\text{Tc}$ ) από τη στιγμή της επισήμανσης έως τη στιγμή της έγχυσης. Η διάσπαση του ( $^{99m}\text{Tc}$ ) παρουσιάζεται στον πίνακα 5.

**Πίνακας 5 - Πίνακας διάσπασης <sup>99m</sup>Tc (ημίσεια ζωή: 6,02 ώρες)**

| Ω Λεπ | F <sub>r</sub> * | Ω Λεπ | F <sub>r</sub> * | Ω Λεπ | F <sub>r</sub> * | Ω Λεπ | F <sub>r</sub> * |
|-------|------------------|-------|------------------|-------|------------------|-------|------------------|
| 0 05  | <b>0,9905</b>    | 2 05  | <b>0,7867</b>    | 4 05  | <b>0,6249</b>    | 6 05  | <b>0,4964</b>    |
| 0 10  | <b>0,9810</b>    | 2 10  | <b>0,7792</b>    | 4 10  | <b>0,6189</b>    | 6 10  | <b>0,4916</b>    |
| 0 15  | <b>0,9716</b>    | 2 15  | <b>0,7718</b>    | 4 15  | <b>0,6130</b>    | 6 15  | <b>0,4869</b>    |
| 0 20  | <b>0,9623</b>    | 2 20  | <b>0,7644</b>    | 4 20  | <b>0,6072</b>    | 6 20  | <b>0,4823</b>    |
| 0 25  | <b>0,9532</b>    | 2 25  | <b>0,7571</b>    | 4 25  | <b>0,6014</b>    | 6 25  | <b>0,4777</b>    |
| 0 30  | <b>0,9441</b>    | 2 30  | <b>0,7499</b>    | 4 30  | <b>0,5956</b>    | 6 30  | <b>0,4731</b>    |
| 0 35  | <b>0,9350</b>    | 2 35  | <b>0,7427</b>    | 4 35  | <b>0,5899</b>    | 6 35  | <b>0,4686</b>    |
| 0 40  | <b>0,9261</b>    | 2 40  | <b>0,7356</b>    | 4 40  | <b>0,5843</b>    | 6 40  | <b>0,4641</b>    |
| 0 45  | <b>0,9173</b>    | 2 45  | <b>0,7286</b>    | 4 45  | <b>0,5787</b>    | 6 45  | <b>0,4597</b>    |
| 0 50  | <b>0,9085</b>    | 2 50  | <b>0,7216</b>    | 4 50  | <b>0,5732</b>    | 6 50  | <b>0,4553</b>    |
| 0 55  | <b>0,8998</b>    | 2 55  | <b>0,7147</b>    | 4 55  | <b>0,5677</b>    | 6 55  | <b>0,4510</b>    |
| 1 00  | <b>0,8912</b>    | 3 00  | <b>0,7079</b>    | 5 00  | <b>0,5623</b>    | 7 00  | <b>0,4466</b>    |
| 1 05  | <b>0,8827</b>    | 3 05  | <b>0,7012</b>    | 5 05  | <b>0,5569</b>    | 7 05  | <b>0,4424</b>    |
| 1 10  | <b>0,8743</b>    | 3 10  | <b>0,6945</b>    | 5 10  | <b>0,5516</b>    | 7 10  | <b>0,4382</b>    |
| 1 15  | <b>0,8660</b>    | 3 15  | <b>0,6878</b>    | 5 15  | <b>0,5464</b>    | 7 15  | <b>0,4340</b>    |
| 1 20  | <b>0,8577</b>    | 3 20  | <b>0,6813</b>    | 5 20  | <b>0,5411</b>    | 7 20  | <b>0,4298</b>    |
| 1 25  | <b>0,8495</b>    | 3 25  | <b>0,6748</b>    | 5 25  | <b>0,5360</b>    | 7 25  | <b>0,4257</b>    |
| 1 30  | <b>0,8414</b>    | 3 30  | <b>0,6683</b>    | 5 30  | <b>0,5309</b>    | 7 30  | <b>0,4217</b>    |
| 1 35  | <b>0,8333</b>    | 3 35  | <b>0,6619</b>    | 5 35  | <b>0,5258</b>    | 7 35  | <b>0,4176</b>    |
| 1 40  | <b>0,8254</b>    | 3 40  | <b>0,6556</b>    | 5 40  | <b>0,5208</b>    | 7 40  | <b>0,4136</b>    |
| 1 45  | <b>0,8175</b>    | 3 45  | <b>0,6494</b>    | 5 45  | <b>0,5158</b>    | 7 45  | <b>0,4097</b>    |
| 1 50  | <b>0,8097</b>    | 3 50  | <b>0,6432</b>    | 5 50  | <b>0,5109</b>    | 7 50  | <b>0,4058</b>    |
| 1 55  | <b>0,8020</b>    | 3 55  | <b>0,6370</b>    | 5 55  | <b>0,5060</b>    | 7 55  | <b>0,4019</b>    |
| 2 00  | <b>0,7943</b>    | 4 00  | <b>0,6309</b>    | 6 00  | <b>0,5012</b>    | 8 00  | <b>0,3981</b>    |

\* F<sub>r</sub> = Υπολειπόμενο κλάσμα τεχνητίου (<sup>99m</sup>Tc)

## **Τρόπος παρασκευής**

Πρέπει να τηρούνται οι συνήθεις προφυλάξεις σχετικά με τη διασφάλιση άσηπτων συνθηκών και συνθηκών ακτινοπροστασίας.

1. Αφαιρέστε ένα φιαλίδιο από τη συσκευασία και τοποθετήστε το σε κατάλληλη μολύβδινη θωράκιση.

Χρησιμοποιώντας υποδόρια σύριγγα, προσθέστε μέσω του ελαστικού πώματος 3 έως 10 ml στείρου ελεύθερου πυρετογόνων ενέσιμου διαλύματος υπερτεχνητικού νατρίου ( $^{99m}\text{Tc}$ ), ραδιενέργειας αναλόγως του όγκου από 400 MBq έως το πολύ 3700 MBq.

Το ενέσιμο διάλυμα υπερτεχνητικού νατρίου ( $^{99m}\text{Tc}$ ) πρέπει να παρασκευάζεται σύμφωνα με τις προδιαγραφές της Ευρωπαϊκής Φαρμακοποιίας.

2. Μην χρησιμοποιείτε βελόνα εξαέρωσης διότι το περιεχόμενο βρίσκεται σε ατμόσφαιρα αζώτου. Μετά την εισαγωγή του όγκου του ενέσιμου διαλύματος υπερτεχνητικού νατρίου ( $^{99m}\text{Tc}$ ), χωρίς να αφαιρέσετε τη σύριγγα, αναρροφήστε ίσο όγκο αζώτου για να αποφύγετε την αύξηση πίεσης στο φιαλίδιο.

Περιστρέψτε το φιαλίδιο ήπια, προσέχοντας να μην αφρίσει, για περίπου 2 λεπτά, και έπειτα αφήστε το σε ηρεμία για 15 λεπτά πριν από τη χρήση.

Μπορεί να χρησιμοποιηθεί αποστειρωμένο διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,9% ως αραιωτικό κατά τη διαδικασία ραδιοεπισήμανσης για την επίτευξη του επιθυμητού αριθμού σωματιδίων και ενεργότητας.

Μετά τη ραδιοεπισήμανση, το λαμβανόμενο εναιώρημα τεχνητίου ( $^{99m}\text{Tc}$ ) μακροσάλβης είναι ένα λευκωπό ομοιογενές εναιώρημα που ενδέχεται να διαχωριστεί κατά την παραμονή, με εύρος pH από 5,0 έως 7,0.

Το φιαλίδιο πρέπει να περιστρέφεται πριν από κάθε αναρρόφηση για την ομογενοποίηση του εναιωρήματος.

Για την αποφυγή ιζήματος, το προϊόν δεν πρέπει να αποθηκεύεται στη σύριγγα αλλά να εγχέεται αμέσως μετά την αναρρόφηση από το φιαλίδιο, αφού φροντίσετε να περιστρέψετε τη σύριγγα πριν από την έγχυση για την ομογενοποίηση της εγχυόμενης ουσίας.

Το παρασκευασθέν αυτό εναιώρημα θα πρέπει να ελέγχεται πριν από τη χρήση ως προς την ομοιογένεια, το pH, τη ραδιενέργεια και το φάσμα ακτινοβολίας γάμμα.

## **Έλεγχος ποιότητας**

Η ποιότητα της ραδιοεπισήμανσης (ραδιοχημική καθαρότητα) μπορεί να ελεγχθεί σύμφωνα με την παρακάτω μέθοδο:

### **Μέθοδος**

Μη διηθήσιμη ραδιενέργεια.

### Υλικά και αντιδραστήρια

1. Φίλτρο πολυανθρακικής μεμβράνης διαμέτρου 13 έως 25 mm και πάχους 10 μm, με κυκλικούς πόρους διαμέτρου 3 μm.
2. Διάλυμα χλωριούχου νατρίου 0,9 %.
3. Διάφορα : σύριγγες, βελόνες, υάλινα φιαλίδια των 15 ml, κατάλληλη συσκευή μέτρησης.

### Διαδικασία

1. Προσαρμόστε τη μεμβράνη στην κατάλληλη υποδοχή.
2. Τοποθετήστε 0,2 ml της ενέσιμης ουσίας στη μεμβράνη. Μετρήστε τη ραδιενέργεια της μεμβράνης: Ενεργότητα 1.
3. Εκπλύνετε τη μεμβράνη με 20 ml διαλύματος χλωριούχου νατρίου 9 mg/ml (0,9 %) και συλλέξτε το διήθημα σε φιαλίδιο για αποβολή.
4. Μετρήστε τη ραδιενέργεια που παραμένει στη μεμβράνη: Ενεργότητα 2.
5. Υπολογισμοί:

Υπολογίστε το ποσοστό του τεχνητίου ( $^{99m}\text{Tc}$ ) μακροσυσσωρευμάτων ανθρώπινης λευκωματίνης, ως ακολούθως:

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

Η εναπομένουσα στο φίλτρο ραδιενέργεια πρέπει να είναι τουλάχιστον το 90% της συνολικής ραδιενέργειας του ενέσιμου διαλύματος.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.