

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Myoview 230 mikrogram beredningssats för radioaktiva läkemedel

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje flaska innehåller 230 mikrogram tetrofosmin.

Hjälpämne med känd effekt:

Den rekonstituerade flaskan innehåller 15 – 29 mg natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

Myoview rekonstitueras med natriumperteknetat (^{99m}Tc) Injektionsvätska Ph.Eur. (ingår inte i beredningssatsen) för beredning av teknetium(^{99m}Tc)tetrofosmin injektionsvätska.

3 LÄKEMEDELSFORM

Beredningssats för radioaktiva läkemedel.

Vitt pulver.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Endast avsett för diagnostik.

Efter rekonstituering med natriumperteknetat (^{99m}Tc) injektionsvätska är produkten avsedd för vuxna enligt följande:

Hjärtscintigrafi

Myoview är ett myokardiellt perfusionsmedel indicerat för kompletterande diagnos och lokalisering av myokardischemi och/eller infarkt.

Hos patienter som undersöks med perfusionsscintigrafi, kan EKG-gated SPECT användas för bedömning av vänster hjärtkammarfunktion (vänster kammars ejektionsfraktion och väggrörelse).

Bröstscintigrafi

Myoview är indicerat som komplement till den initiala bedömningen (t ex palpation, mammografi eller andra bildmodaliteter och/eller cytologi) vid malignitetskaraktärisering av misstänkt bröstlesion, när alla övriga rekommenderade tester varit inkonklusiva.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Pediatrik population

Myoview rekommenderas inte för användning hos barn eller ungdomar, då data inte föreligger för dessa åldersgrupper.

Vuxna

Hjärtscintigrafi

Patienterna ska instrueras att fasta över natten eller att endast äta en lätt frukost på undersökningsdagens morgon.

För diagnosticering och lokalisering av myocardiischemi (med planar eller SPECT-teknik) och för bedömning av vänster kammars funktion med EKG-gated SPECT, innefattar den vanliga proceduren två intravenösa injektioner av ^{99m}Tc -tetrofosmin av vilka den ena ges efter maximal belastning och den andra i vila. Ordningen på de två injektionerna kan vara antingen vila först och belastning sedan eller tvärtom.

När injektionerna i vila och efter belastning ges samma dag ska den tillförda aktiviteten av den andra dosen resultera i en myokardisk registrering som är minst tre gånger högre än vad som mätts upp efter restaktiviteten från den första dosen. Det rekommenderade aktivitetsområdet för den första dosen är 250-400 MBq; det rekommenderade aktivitetsområdet för den andra dosen, som ges minst 1 timme senare, är 600-800 MBq. Vid undersökningar med EKG-gated SPECT kan aktiviteter vid den övre gränsen av detta område vara nödvändiga.

När injektioner i vila och efter belastning ges olika dagar rekommenderas ett aktivitetsområde på 400-600 MBq för varje dos av ^{99m}Tc -tetrofosmin. Vid undersökning av kraftiga individer (t ex personer med bukfetma eller kvinnor med stora bröst) och vid EKG-gated SPECT kan aktiviteter vid den övre gränsen av detta område vara nödvändiga.

Den totalt tillförda aktiviteten vid myokardundersökningar efter belastning och i vila ska begränsas till 1 200 MBq, oavsett om undersökningarna görs på en eller två dagar.

Data från kliniska studier visar att en minimiaktivitet av 550 MBq är tillräcklig vid EKG-gated SPECT. Den tillförda aktiviteten vid myokardundersökningar med EKG-gated SPECT ska följa riktlinjerna ovan.

Som hjälpmedel vid diagnosticering och lokalisering av myokardinfarkt är en injektion av ^{99m}Tc -tetrofosmin (250-400 MBq) i vila tillräcklig.

Planar eller företrädesvis SPECT-bildtagning ska inte påbörjas tidigare än 15 minuter efter injektion. Inga signifikanta förändringar i myokardkoncentration eller redistribution av ^{99m}Tc -tetrofosmin har påvisats, varför bildtagning kan ske upp till 4 timmar efter injektion. Planar bildtagning bör innefatta ett antal standardprojektioner (anterior, LAO 40° - 45°, LAO 65° - 70° och/eller lateralt vänster).

Bröstscintigrafi

Den rekommenderade metoden för diagnos och lokalisering av misstänkt bröstcancer innefattar en intravenös dos av ^{99m}Tc -tetrofosmin på 500-750 MBq. Injektionen ska helst ges i

en fotven eller på annan plats, men inte i armen på samma sida som den misstänkta brösttumören. Patienten behöver inte fasta före injektionen.

Bröstscintigrafi påbörjas optimalt 5-10 minuter efter injektionen med patienten liggande på mage med bröstet fritt hängande. En specialbänk utformad för nuklearmedicinsk bröstscintigrafi rekommenderas. En lateral bild av det bröst där man misstänker cancer ska tas med kameran så nära bröstet som är praktiskt möjligt.

Patienten ska därefter placeras så att en lateral bild av det hängande kontralaterala bröstet kan erhållas. En främre bild med patienten i rygggläge ska sedan tas med patientens arm bakom huvudet.

Administreringsätt

Det här läkemedlet ska rekonstitueras innan administrering till patient. För instruktioner om rekonstituering av läkemedlet innan användning, se avsnitt 12.

För förberedelse av patient, se avsnitt 4.4.

4.3 Kontraindikationer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Ska inte ges under graviditet (se avsnitt 4.6).

4.4 Varningar och försiktighet

Överkänslighet eller anafylaktiska reaktioner

Risken för överkänslighet inklusive anafylaktiska/anafylaktoida reaktioner måste alltid beaktas. Livsuppehållande hjälpmedel ska finnas tillgängliga för omedelbar användning.

Pediatrik population

Pediatrik population, se avsnitt 4.2.

Individuell nytta-riskbedömning

För varje patient måste exponeringen för joniserande strålning vägas mot den förväntade kliniska nyttan. Tillförd aktivitet bör i varje enskilt fall vara så låg som möjligt för att uppnå avsett diagnostiskt resultat.

Nedsatt njur- och leverfunktion

För dessa patienter krävs en noga bedömning av nytta-riskförhållandet eftersom det finns en risk för ökad strålningsexponering.

Förberedelse av patienten

Bröstlesioner mindre än 1 cm i diameter kan inte alltid detekteras med scintmammografi då Myoviews sensitivitet för att upptäcka dessa lesioner är 36 % (n=5 av 14,95 % CI 13 % till 65 %) i förhållande till histologisk diagnos. Ett negativt undersökningsresultat utesluter inte bröstcancer, speciellt vid en så liten lesion.

Tillförlitlighet vid identifiering av axillära lesioner har inte bevisats, följaktligen är inte scintmammografi indicerad för stadiindelning av bröstcancer.

Vid myocardscintigrafier under belastning ska hänsyn tas till kontraindikationer som har samband med orsaken till belastningen.

Patienten ska vara väl hydrerad innan undersökningen och uppmanas att urinera så ofta som möjligt under de första timmarna efter undersökningen för att minska strålningen. För försiktighet gällande miljöfara se avsnitt 6.6.

Särskilda varningar

Detta läkemedel innehåller 15 - 29 mg natrium per rekonstituerad flaska, vilket motsvarar 0,7 – 1,4 % av det av WHO rekommenderade maximala dagliga intaget, 2 gram natrium för en vuxen.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga formella studier har utförts om Myoviews interaktion med andra läkemedel, men inga interaktioner har rapporterats i kliniska studier där Myoview har givits till patienter som samtidigt fått annan medicinering. Läkemedel som påverkar myokardfunktionen och/eller blodflödet, t ex betablockerare, kalciumantagonister eller nitrater, kan ge upphov till falskt negativa resultat vid diagnos av kranskärslsjukdom. Pågående medicinering bör därför alltid tas i beaktande vid tolkning av scintigrafiresultaten.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Kvinnor i fertil ålder

Vid administrering av radiofarmaka till en kvinna i fertil ålder är det viktigt att utreda om hon är gravid. En kvinna med utebliven menstruation ska anses vara gravid tills motsatsen har bevisats. Om det föreligger oklarheter kring eventuell graviditet (om kvinnan har haft utebliven menstruation, om menstruationen är väldigt oregelbunden etc.) ska alternativa metoder som inte använder joniserande strålning (om sådana finns) erbjudas.

Graviditet

Myoview är kontraindicerat under graviditet, se avsnitt 4.3. Vid radionuklid-undersökningar av gravida kvinnor utsätts även fostret för strålningsdoser. Administrering av ^{99m}Tc -tetrofosmin i doser på 250 MBq i arbete, följt av 750 MBq i vila, resulterar i en absorberad dos på 8,1 mGy i uterus. En stråldos över 0,5 mGy (motsvarande den årliga bakgrundsstrålningen) kan betraktas som en potentiell risk för fostret.

Amning

Innan radiofarmaka administreras till en kvinna som ammar ska möjligheten att avvakta med undersökningen tills modern har upphört med amningen övervägas. Man behöver även utvärdera om den lämpligaste radionukliden har valts med hänsyn till utsöndringen av radioaktivitet i bröstmjolk. ^{99m}Tc -tetrofosmin återfinns i bröstmjolk i små mängder (<1 % av dosen till modern). Om administrering anses nödvändig ska amningen avbrytas i 3 till 6 timmar och utpumpad mjölk kasseras.

Fertilitet

Reproduktionstoxikologiska studier på djur har inte utförts med detta läkemedel.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier har utförts om Myoviews effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Frekvenserna i listan är baserade på intern klinisk dokumentation som omfattar ungefär 3000 patienter.

Biverkningarna listas enligt följande:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) eller ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Biverkningar efter injektion av ^{99m}Tc -tetrofosmin är mycket sällsynta (färre än 1 på 10 000).

Följande biverkningar har observerats med Myoview:

Immunsystemet

Ingen känd frekvens: Överkänslighetsreaktioner, inklusive anafylaktoida eller anafylaktiska reaktioner och anafylaktoid eller anafylaktisk chock.

Centrala och perifera nervsystemet

Mindre vanliga: Metallsmak

Sällsynta: Rubbning av luktsinnet

Ingen känd frekvens: Huvudvärk, yrsel

Ögon:

Sällsynta: Onormal syn

Hjärtat

Ingen känd frekvens: Takykardi, bröstsmärta

Blodkärl

Mindre vanliga: Rodnad

Ingen känd frekvens: Hypotoni

Andningsvägar bröstkorg och mediastinum

Ingen känd frekvens: Dyspné, bronkospasm, trångt i halsen, hosta

Magtarmkanalen

Mindre vanliga: Kräkningar

Sällsynta: Magont, illamående, brännande känsla i munnen

Hud och subkutan vävnad

Sällsynta: Utslag

Ingen känd frekvens: Urtikaria, pruritus, erytem, angioödem

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Mindre vanliga: Värmekänsla

Ingen känd frekvens: Lokal svullnad, ansiktsödem, feber

Undersökningar

Ingen känd frekvens: Ökat antal vita blodkroppar

Vissa reaktioner var fördröjda med flera timmar efter administrering av ^{99m}Tc -tetrofosmin. Enstaka fall av allvarliga reaktioner har rapporterats, däribland anafylaktisk reaktion (färre än 1 på 100 000) och svår allergisk reaktion (en rapport).

Då den administrerade substansmängden är mycket liten utgör strålningen den största risken. Exponering för joniserande strålning kan ha samband med uppkomst av cancer och potentiell risk för utveckling av ärftliga defekter.

Eftersom den effektiva dosen är 8,5 mSv vid maximal rekommenderad aktivitet om 1 200 MBq, är sannolikheten liten för att dessa biverkningar ska inträffa.

Rapportering av misstänkta biverkningar

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

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Vid överdosering av radioaktivitet ska frekvent urinering och tarmtömning stimuleras för att minimera stråldosen till patienten.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Diagnostiskt radioaktivt läkemedel, kardiovaskulära systemet, teknetium(^{99m}Tc)tetrofosmin, ATC-kod: V09GA02.

Farmakologiska effekter förväntas inte förekomma efter intravenös injektion av rekonstituerad Myoview i rekommenderade doser. Studier på djur har visat att upptag av ^{99m}Tc -tetrofosmin i myokardiet är linjärt relaterat till koronart blodflöde, vilket bekräftar komplexets diagnostiska effektivitet vid myokardperfusionsstudier.

Baserat på klinisk erfarenhet med EKG-gated myokardisk perfusionsscintigrafi kan denna metod användas för att registrera ändringar (eller stabilitet) i vänsterkammarfunktionen under en viss tid. Tillförlitligheten hos denna mätteknik förväntas vara lika bra som hos andra rutinmässigt använda mättekniker (t ex EKG-gated blodpoolscintigrafi).

Begränsande data från djur visar upptag av ^{99m}Tc -tetrofosmin i brösttumörceller.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Upptag i organ

Uptag i myokardiet sker snabbt och når ett maximum av ca 1,2 % av den injicerade dosen med tillräcklig retention för att tillåta scintigrafi av myokardiet med planar- eller SPECT-teknik från 5 minuter upp till 4 timmar efter administrering.

Eliminering

^{99m}Tc -tetrofosmin elimineras snabbt från blodet efter intravenös injektion; mindre än 5 % av den tillförda aktiviteten finns kvar i blodet 10 minuter efter injektionen. Utsöndringen från bakomliggande organ är snabb från lunga och lever, och aktiviteten reduceras i dessa organ efter arbete, med förhöjd sekvestrering i skelettmuskulatur. Ungefär 66 % av injicerad aktivitet utsöndras inom 48 timmar efter injektionen, med ca 40 % utsöndrat i urinen och 26 % i feces.

Halveringstid

Natriumperteknetat (^{99m}Tc) injektionsvätska produceras av en ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$)-generator. Teknetium (^{99m}Tc) sönderfaller genom emission av gammastrålning (energi 141 keV) och med en halveringstid på 6,02 timmar.

Nedsatt njur- och leverfunktion

Farmakokinetiken hos patienter med nedsatt njur- och leverfunktion har inte karakteriserats.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Vid studier av akut toxicitet med doser av Myoview som var ca 1 050 gånger högre än den maximala enkeldosen till människa förekom ingen mortalitet eller signifikanta tecken på toxicitet hos råtta eller kanin. Vid studier med upprepad dosering observerades vissa tecken på toxicitet hos kanin, men endast i de fall där studier gjordes med kumulativa doser överskridande 10 000 gånger den maximala enkeldosen till människa. Vid studier med dessa doser hos råtta kunde inget signifikant tecken på toxicitet ses. Reproduktionstoxiska studier har inte utförts. Tetrofosmin visade inga tecken på mutagen potential vid *in vitro* eller *in vivo* studier av mutagenicitet. Studier på Myoviews karcinogena potential har inte utförts.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Stannokloriddihydrat
Dinatriumsulfosalicylat
Natrium-D-glukonat
Natriumvätekarbonat

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns under avsnitt 12.

6.3 Hållbarhet

Obruten förpackning är hållbar i 52 veckor.

Kemisk och fysikalisk stabilitet för den färdigberedda injektionsvätskan har visats i 12 timmar vid 2 °C–25 °C. Den rekonstituerade produkten förvaras vid högst 25 °C. Får ej frysas.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C). Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt. Förvaringsanvisningar för det rekonstituerade läkemedlet: se avsnitt 6.3. Förvaras i enlighet med nationella regler för radioaktivt material.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Produkten levereras i en 10 ml klar glasflaska som är försluten med en propp av klorobutylgummi och förseglad med avrivbar hätta.

Förpackningsstorlekar: 2 eller 5 flaskor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Den rekonstruerade produkten är en klar, färglös lösning.

Allmän varning

Radiofarmaka får endast tas emot, användas och administreras av behörig personal i för ändamålet avsedd klinisk miljö. Mottagande, förvaring, användning, transport och destruktion omfattas av regler och/eller tillstånd utfärdade av lokala behöriga myndigheter.

Radiofarmaka ska beredas på ett sätt som uppfyller både strålsäkerhetskrav och kraven på farmaceutisk kvalitet. Lämpliga aseptiska försiktighetsåtgärder ska vidtas.

Flaskans innehåll är endast avsett för beredning av teknetium(^{99m}Tc)tetrofosmininjektion och ska inte administreras direkt till patient utan att först ha beretts.

För instruktioner om rekonstituering av läkemedlet innan administrering, se avsnitt 12.

Om behållaren skadas vid förberedelserna av detta preparat ska produkten inte användas. Administrering ska ske så att risken för kontaminering av läkemedlet, samt risken för bestrålning av användarna, minimeras. Lämpligt strålskydd är obligatoriskt.

Förpackningens innehåll innan rekonstituering är inte radioaktivt. Efter tillsats av natriumperteknetat (^{99m}Tc) ska lämplig avskärmning av den färdigberedda produkten tillämpas och upprätthållas.

Administrering av radiofarmaka medför risk för andra personer att utsättas för extern strålning eller kontaminering från spill av urin, kräkningar etc. Strålskyddsåtgärder ska därför vidtas i enlighet med nationella bestämmelser.

Efter användning ska allt material som har använts vid beredning och administrering av radiofarmaka, inklusive oanvänd produkt och dess förpackning, saneras och hanteras som radioaktivt avfall och kasseras enligt gällande föreskrifter. Kontaminerat material kasseras som radioaktivt avfall enligt föreskrivna rutiner.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

GE Healthcare AS
P.O.Box 4220 Nydalen
NO-0401 Oslo
Norge

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

12289

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: Den 2 september 1994

Datum för förnyat godkännande: Den 2 augusti 2009

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2023-11-01

11 ABSORBERAD DOS OCH EFFEKTIV DOS

Teknetium (^{99m}Tc) produceras av en ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$)-generator och sönderfaller under avgivande av gammastrålning med en medelenergi på 141 keV och en halveringstid på 6,02 timmar till teknetium (^{99m}Tc) vilken, med tanke på dess långa halveringstid om $2,13 \times 10^5$ år, kan anses vara kvasistabil.

Den beräknade absorberade stråldosen hos en vuxen normalviktig patient (70 kg) efter en intravenös injektion av ^{99m}Tc -tetrofosmin redovisas nedan. De angivna värdena baserar sig på en tömning av urinblåsan med 3,5 timmars intervall.

Frekvent tömning av urinblåsan ska stimuleras efter dosintaget för att minimera exponering för strålning.

Nedanstående tabell visar dos enligt ICRP 128 (International Commission of Radiological Protection, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals: A Compendium of Current Information Related to Frequently Used Substances, Ann ICRP 2015).

Organ	Absorberad dos per administrerad aktivitet (mikroGy/MBq)	
	Belastning	Vila
Binjurar	4,4	4,2
Benytter	6,3	5,8
Hjärna	2,7	2,3
Bröst	2,3	2,0
Gallblåsevägg	27,0	36,0
Mag-tarmkanalen		
Bukväggen	4,6	4,5
Tunntarmsväggen	11,0	15,0
Kolonväggen	18,0	24,0
(Övre tjocktarmsvägg	20,0	27,0
(Nedre tjocktarmsvägg	15,0	20,0

Hjärtvägg	5,2	4,7
Njurar	10,0	13,0
Lever	3,3	4,0
Lungor	3,2	2,8
Muskler	3,5	3,3
Matstrupe	3,3	2,8
Äggstockar	7,7	8,8
Bukspottkörtel	5,0	4,9
Röd benmärg	3,9	3,8
Hud	2,2	2,0
Mjälte	4,1	3,9
Testiklar	3,4	3,1
Tymus	3,3	2,8
Sköldkörtel	4,7	5,5
Urinblåsevägg	14,0	17,0
Livmoder	7,0	7,8
Övriga organ	3,8	3,8
Effektiv dos (mikroSv/MBq)	6,9	8,0

^{99m}Tc -tetrofosmin administreras som två intravenösa injektioner antingen i vila först och under belastning sedan eller tvärtom. Det rekommenderade aktivitetsområdet för den första dosen är 250-400 MBq; det rekommenderade aktivitetsområdet för den andra dosen som ges minst en timme senare är 600-800 MBq.

Hjärtscintigrafi

Den effektiva dosen som uppnås efter injektion av 800 MBq till en vuxen som väger 70 kilo i vila är ungefär 6,4 mSv. Efter belastning, ger samma injicerade aktivitet en dos på 5,5 mSv.

Vid en administrerad aktivitet på 800 MBq är den absorberade stråldosen i vila i hjärtat 3,8 mGy och efter belastning 4,2 mGy. Den absorberade stråldosen i urinblåsans vägg (tömning efter 3,5 tim) är 13,6 mGy i vila eller 11,2 mGy efter belastning.

Bröstscintigrafi

Den effektiva dosen som uppnås efter injektion av 750 MBq till en vuxen som väger 70 kilo i vila är ungefär 6,0 mSv.

Vid en administrerad aktivitet på 750 MBq är den absorberade stråldosen i bröstet 1,7 mGy. Den absorberade stråldosen i urinblåsans vägg (tömning efter 3,5 tim) är 12,8 mGy.

12 INSTRUKTIONER FÖR BEREDNING AV RADIOFARMAKA

Beredning ska ske under aseptiska förhållanden. Innan injektionsflaskans membran perforeras måste det desinficeras. Lösningen ska dras upp genom proppen med en steril engångsnål och steril engångsspruta som ska vara placerad i lämpligt strålskydd eller ett validerat automatiskt beredningssystem. Om injektionsflaskan är skadad ska produkten inte användas.

Beredningsmetod:

Stegen nedan är kritiska och ska följas för att säkerställa korrekt beredning av produkten.

Använd aseptisk teknik genomgående.

1. Placera flaskan i en lämplig skyddsbehållare och desinficera gummiproppen med medföljande svabb.
2. För in en steril kanyl (ventilationskanyl, se not a) genom gummiproppen. Använd strålskyddad, steril 10 ml spruta och injicera erforderlig aktivitet av natriumperteknetat (^{99m}Tc) injektionsvätska (utspädd med lämplig mängd 0,9 % natriumklorid injektionsvätska) in i den skyddade flaskan (se not b-d). Före avlägsnandet av sprutan från flaskan dras 5 ml av den gas som finns ovanför lösningen upp (se not e). Avlägsna ventilationskanylen. Skaka flaskan för att pulvret ska lösas helt.
3. Inkubera i rumstemperatur i 15 minuter.
4. Under tiden mäts den totala aktiviteten. Fyll i den medföljande användaretiketten och fäst den på flaskan.
5. Förvara den färdigberedda injektionsvätskan vid högst 25 °C och använd inom 12 timmar efter beredningen. Får ej frysas. Ej använt läkemedel och avfall ska hanteras enligt gällande anvisningar.

Noter:

- a) Använd en kanyl av grovlek 19 G–26 G.
- b) Aluminiumhalten i natriumperteknetat (^{99m}Tc) injektionsvätskan som används för tillredning får inte överstiga 5 ppm.
- c) Volymen av utspädd natriumperteknetat (^{99m}Tc) injektionsvätska som tillförs flaskan ska vara 4 ml–8 ml.
- d) Den radioaktiva koncentrationen av utspädd natriumperteknetat (^{99m}Tc) injektionsvätska får inte överstiga 1,5 GBq/ml när den tillsätts flaskan.
- e) För beredning av volymer större än 6 ml, är den återstående volymen i flaskan över lösningen mindre än de 5 ml luft som ska tillföras. I dessa fall dras 5 ml av den gas som finns ovanför lösningen upp och ersätts med luft.
- f) Den färdigberedda injektionslösningens pH-värde ligger inom området 7,5–9,0.

Kvalitetskontroll:

Radiokemisk renhet (RCP) genom stigande kromatografi på TLC-SA (metod 1).

Utrustning och eluent

1. Varian GMCP-SA remsa (2 cm x 20 cm) – Värmeaktivera ej
2. Passande kromatografitank med lock
3. Blandning bestående av aceton och diklormetan i förhållandet 65:35 (blandas dagligen)
4. 1 ml spruta med en kanyl av grovlek 22-25G
5. Lämpligt instrument för mätning av aktivitet.

Metod

1. Häll aceton/diklormetanblandningen 65:35 v/v i kromatografitanken till ett djup av 1 cm och låt lösningsångorna komma i jämvikt under lock.

2. Markera startlinjens läge med en blyertspenna på en Varian_GMCP-SA_remsas ena långsida 3 cm från dess nedre kant och rita sedan en linje med en bläckpenna 15 cm från blyertsmarkeringen. Blyertslinjen indikerar stället där provet ska appliceras och färgens vandring från bläcklinjen indikerar läget för lösningsmedelsfronten där den uppåtgående elueringen ska avbrytas.

3. Klippställen vid 3,75 cm och 12 cm ovanför startlinjen (R_f 0,25 respektive 0,8) markeras också med en blyertspenna.

4. Applicera 10 mikroliter av den färdigberedda injektionsvätskan vid startlinjen med hjälp av en 1 ml spruta och kanyl. Fläcken ska inte appliceras så att den berör startlinjen. Låt inte fläcken torka. Placera omedelbart remsan i kromatografitanken och sätt på locket. Se till att remsan inte klibbar fast vid kärlets vägg.

Observera: 10 mikroliter av provet ger en fläck med en diameter på 10 mm. Olika provvolymmer har visats ge icke tillförlitliga värden för radiokemisk renhet.

5. När lösningen når bläcklinjen, tag ut remsan ur kärlet och låt torka.

6. Klipp remsan i tre delar vid markeringarna (3 resp 12 cm från startlinjen) och mät aktiviteten från varje del med hjälp av lämplig mätutrustning. Försök att se till att mätgeometrin för varje del är lika och minimera förluster på grund av instrumentets dödtid.

7. Beräkna den radiokemiska renheten enligt följande:

$$\% \text{ RCP } (^{99m}\text{Tc-tetrofosmin}) = \frac{\text{aktiviteten av mittdelen}}{\text{totala aktiviteten av samtliga tre delar}} \times 100$$

Observera: Fritt (^{99m}Tc) perteknetat vandrar med elueringsvätskans front. ^{99m}Tc -tetrofosmin vandrar till den mittersta delen av remsan. Reducerat hydrolyserat ^{99m}Tc och eventuella hydrofila föroreningskomplex stannar kvar vid utgångsläget på den nedersta delen av remsan. Använd inte materialet om den radiokemiska renheten understiger 90 %.

Förenklad kromatografi för snabb kvalitetskontroll (metod 2):

Utrustning och elueringsmedium

- (1) C18-kolonn med fast fas extraktion (SPE)- (360 mg adsorberande material, 55-105 μm partikel storlek t ex Vatten Sep-Pak® eller motsvarande)
- (2) 3 x 10 ml injektionssflaskor och lock, märkt "A", "B" och C
- (3) Blykärn
- (4) 0,9% Natriumklorid
- (5) Etanol

(6) Doskalibrator

Metod

Obs! Alla laddningssteg (prov och lösningsmedel) måste utföras med långsam flödes hastighet (dvs droppvis applikation av mobilfasen). Om flödet är för högt kan komponenterna inte interagera tillräckligt med den stationära fasen vilket kommer att ge ett felaktigt resultat för radiokemisk renhet.

1. Placera kolonnen i rätt position (kort ände uppåt) i ett klämstativ och placera detta bakom lämpligt blyskydd.
2. Placera injektionsflaskan med etiketten 'A' under kolonnen som en uppsamlingsflaska.
3. Förbered den stationära fasen genom att spola med 2 ml 0,9% natriumklorid och samla upp vätskan i injektionsflaskan 'A'.
4. Ladda försiktigt 25-50 µL av den färdigberedda injektionsvätskan på kolonnen.
5. Eluera kolonnen med 2 ml 0,9% natriumklorid, samla upp eluatet i flaska "A".
6. Försegla flaska "A" med ett lock och placera i ett blykärl, behåll för mätning.
7. Placera injektionsflaskan "B" under kolonnen som en uppsamlingsflaska.
8. Eluera kolonnen med 5 ml etanol och samla upp eluatet i flaska "B".
9. Förslut flaska "B" och placera i ett blykärl, behåll för mätning.
10. Ta bort SPE-kolonnen med pincett och placera denna i injektionsflaskan "C" som placeras i ett blykärl. Förslut och behåll för mätning.
11. Mät aktiviteten hos vart och ett av flaskorna märkta A till C med en doskalibrator. Under de testbetingelser som användes:
Fritt $^{99m}\text{Tc O}_4^-$ (perteknetat) elueras från kolonnen med 2 ml 0,9% natriumklorid (injektionsflaska A)
 ^{99m}Tc - tetrofosmin stannar kvar i den stationära fasen och elueras med 5 ml etanol (injektionsflaska B)
Reducerad och hydrolyserad ^{99m}Tc (RHT) och hydrofila föroreningar stannar i kolonnen (injektionsflaska C)
12. Beräkna % ^{99m}Tc -tetrofosmin enligt följande:

$$\% \text{ RCP } (^{99m}\text{Tc-tetrofosmin}) = \frac{\text{Aktiviteten i injektionsflaska B}}{\text{Totala aktiviteten i injektionsflaskorna A+B+C}} \times 100$$

13. Använd inte injektionsvätskan om den radiokemiska renheten är mindre än 90%.