

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Poltechnet 8–175 GBq, radionuklidgenerator

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En natriumperteknetat-injektion (^{99m}Tc) framställs med hjälp av en ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$)-generator. Teknetium (^{99m}Tc) sönderfaller genom utsändning av gammastrålning med en medelenergi på 140 keV och en halveringstid på 6,01 timmar mot teknetium (^{99}Tc) som, med tanke på dess långa halveringstid på $2,13 \times 10^5$ år, kan anses som kvasistabil.

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

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

^{99m}Tc -aktivitet [GBq] vid tillverkningsdatumet	8,0	14	21	28	35	42	53	64	69	88	125	141	175	GBq
^{99m}Tc -aktivitet (Maximal teoretisk eluerbar aktivitet vid kalibreringsdatumet, 12h CET)	2,3	4,0	6,0	8,0	10	12	15	18	20	25	35	40	50	GBq
^{99}Mo -aktivitet (vid kalibreringsdatumet, 12 timmar CET)	2,6	4,5	6,8	9,2	11	14	17	21	22	29	41	46	57	GBq

De tillgängliga mängderna teknetium (^{99m}Tc) genom en enstaka eluering är beroende av generatorns faktiska elueringsförmåga, som deklarerar av tillverkaren och godkänts av NCA (Nationella behöriga myndigheter).

Hjälpämne(n) med känd effekt:

1 ml natriumperteknetatlösning (^{99m}Tc) innehåller 3,6 mg natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Radionuklidgenerator

Natriumperteknetat-lösning (^{99m}Tc): klar och färglös

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Det här läkemedlet är endast avsett för diagnostiskt bruk.

Eluat från generatoren (natriumperteknetatinjektion (^{99m}Tc)) används för:

- märkning av olika beredningssatser för radioaktiva läkemedel som utvecklats och godkänts för radioaktiv märkning med sådan lösning
- Sköldkörtelscintigrafi: direkt avbildning och mätning av sköldkörtelupptag för att ge information om körteln storlek, position, nodularitet och funktion vid sköldkörtelsjukdom.
- Scintigrafi av spottkörtel: diagnos av kronisk sialadenit (till exempel Sjögrens syndrom) samt bedömning av spottkörteln funktion och körtelgångarnas öppenhet vid spottkörtelsrubbingar och övervakning av reaktionen på terapeutiska åtgärder (särskilt radioaktiv behandling med jod).
- Lokalisering av ektopisk magslemhinna (Meckels divertikel)
- Scintigrafi av tårkanal: för bedömning av funktionsstörningar i tårflödet och övervakning av reaktioner på terapeutiska interventioner.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

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

Vuxna (70 kg) och äldre personer

- Sköldkörtelscintigrafi: 20–80 MBq
- Scintigrafi av spottkörtel: 30 till 150 MBq för statiska bilder upp till 370 MBq för dynamiska bilder
- Scintigrafi av Meckels divertikel: 300–400 MBq
- Scintigrafi av tårkanal: 2–4 MBq per droppe och öga

Nedsatt njurfunktion

Det krävs en noggrann bedömning av aktiviteten som ska administreras, eftersom dessa patienter kan utsättas för ökad strålexponering.

Pediatrik population

Användning i barn och ungdomar måste övervägas noggrant på basis av de kliniska behoven och en bedömning av risk-/nyttaförhållandet för denna patientgrupp.

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

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

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

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

Tabell 1: Viktberoende korrektionsfaktorer hos den pediatrika populationen (för sköldkörtelscintigrafi och identifiering/lokalisering av ektopisk magslemhinna) enligt EANM:s riktlinjer från maj 2008.

Vikt [kg]	Multipel	Vikt [kg]	Multipel	Vikt [kg]	Multipel
3	1	22	5,29	42	9,14
4	1,14	24	5,71	44	9,57

6	1,71	26	6,14	46	10,00
8	2,14	28	6,43	48	10,29
10	2,71	30	6,86	50	10,71
12	3,14	32	7,29	52–54	11,29
14	3,57	34	7,72	56–58	12,00
16	4,00	36	8,00	60–62	12,71
18	4,43	38	8,43	64–66	13,43
20	4,86	40	8,86	68	14,00

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

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

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

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

Administreringssätt

För intravenöst eller okulärt bruk.

För flerdosanvändning.

Se avsnitt 12 för anvisningar om *ex tempore* beredning av läkemedlet före administrering.

Se avsnitt 4.4 för information om patientförberedelser.

Vid sköldkörtelscintigrafi, spottkörtelscintigrafi och identifiering/lokalisering av ektopisk magslemhinna administreras natriumperteknetatlösningen (^{99m}Tc) genom intravenös injektion. Vid tårkanalscintigrafi instilleras droppar i varje öga (okulärt bruk).

Bildtagning

Sköldkörtelscintigrafi: 20 minuter efter intravenös injektion.

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

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

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

4.3 Kontraindikationer

Hypersensitivitet mot det aktiva ämnet eller något av hjälpämnen som specificeras i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Risk för överkänslighet eller anafylaktiska reaktioner

Om överkänslighet eller anafylaktiska reaktioner tillstöter, ska administreringen av läkemedlet avbrytas omedelbart och, vid behov, intravenös behandling inledas. För att underlätta omedelbara ingrepp på akutmottagningar, måste nödvändiga läkemedel och utrustning som endotrakealtub och ventilator vara tillgängliga omedelbart.

Individuell nytta-/riskbedömning

För varje patient måste strålningsexponeringen vara motiverad av den sannolika nyttan. Den administrerade aktiviteten ska alltid vara så låg som rimligt är för att den nödvändiga diagnostiska informationen ska kunna fås.

Nedsatt njurfunktion, nedsatt leverfunktion

Dessa patienter kräver noggrann bedömning av nytta-/riskförhållandet, eftersom en ökad strålexponering är möjlig.

Samtidig applicering av natriumperklorat associeras med minskad upptagning av radioaktivitet i glandulär vävnad.

Pediatrik population

Se avsnitt 4.2 för information om användning i pediatrik population.

Noggranna överväganden krävs, eftersom den effektiva dosen per MBq är högre än i vuxna (se avsnitt 11).

Blockering av sköldkörteln är särskilt viktig för pediatrika patienter, utom vid sköldkörtelscintigrafi.

Patientförberedelser

För vissa indikationer kan förbehandling med sköldkörtelblockerande läkemedel krävas.

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

För att undvika falska positiva resultat eller för att minimera bestrålning genom att minska perteknetatansamlingen i sköld- och spottkörtlarna, ska ett sköldkörtelblockerande medel ges före tårkanalscintigrafi eller scintigrafi av Meckels divertikel. Omvänt får ett sköldkörtelblockerande medel INTE användas före spottkörtel-, bisköldkörtel- eller spottkörtelscintigrafi. Före applicering av natriumperteknetatlösning (^{99m}Tc) vid scintigrafi av Meckels divertikel ska patienten fasta i tre till fyra timmar för att minska tarmperistaltiken.

Efter märkning av erythrocyter *in vivo* med hjälp av tennjoner för reducering, är natriumperteknetat (^{99m}Tc) primärt integrerat i erythrocyter. Av denna anledning ska scintigrafi av Meckels divertikel genomföras före eller några dagar efter erythrocytmärkning *in vivo*.

Efter proceduren

Närkontakt med spädbarn och gravida kvinnor ska vara begränsad under 12 timmar.

Särskilda varningar

Natriumperteknetat-lösning (^{99m}Tc) för injicering innehåller 3,6 mg/mL natrium.

Beroende på när injektionen administreras kan mängden natrium som ges till patienten i vissa fall överstiga 1 mmol (23 mg). Detta bör beaktas av patienter som ordinerats saltfattig kost.

När natriumperteknetatlösning (^{99m}Tc) används för märkning av en beredningssats måste bestämningen av det allmänna natriuminnehållet ta hänsyn till det natrium som kommer från eluatet och beredningssatsen. Se beredningssatsens bipacksedel.

Vid spottkörtelscintigrafi bör man förvänta en lägre specificitet för metoden jämfört med MR sialografi.

Se avsnitt 6.6 för information om säkerhetsåtgärder med hänsyn till miljörisker.

4.5 Interaktion med andra läkemedel och övriga interaktioner

Atropin, isoprenalin och analgetika kan leda till en fördröjning av gastrisk tömning och därigenom leda till redistribution av (^{99m}Tc) perteknetat vid bukavbildning.

Sköldkörtelhormon, jod, jodid, perklorat, tiocyanat, aluminium med antacider, sulfonamider och läkemedel som innehåller tennjoner (II) kan ge ökade koncentrationer av natriumperteknetat (^{99m}Tc) i kärlrummet. I händelse av tennjoner (II) och sulfonamider kan koncentrationen av natriumperteknetat (^{99m}Tc) öka i de röda blodkropparna, och det kan leda till minskad ansamling i plasma och cerebrala lesioner. Sådan medicinering ska avbrytas flera dagar före rutinen.

Jod med radiologiskt kontrastmedel och perklorat kan minska upptaget av ^{99m}Tc -perteknetat i magslemhinnan. Bariumsulfat absorberar merparten av spårämnets gammastrålning. Scintigrafi av Meckels divertikel bör därför utföras tidigast 2–3 dagar efter att dessa ämnen applicerats. Laxativ kan öka transporten av ^{99m}Tc -perteknetat från magen och tarmen, och bör inte tas före scintigrafi av Meckels divertikel.

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

Många farmakologiska läkemedel har bevisligen påverkan på sköldkörtelupptaget.

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

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertilitet

När administrering av radioaktiva läkemedel till en kvinna i fertil ålder planeras, är det viktigt att fastställa om hon är gravid eller ej. En kvinna med en utebliven menstruation ska antas vara gravid tills motsatsen bevisats. Vid tveksamhet om kvinnans eventuella graviditet (om en menstruation uteblivit, om menstruationen är mycket oregelbunden osv.), bör alternativa tekniker som inte använder joniserande strålning (i förekommande fall) erbjudas till patienten.

Graviditet

Administrering av perteknetat (^{99m}Tc) till en kvinna med känd graviditet ska motiveras av det medicinska behovet och en positiv individuell bedömning av nytta-/riskförhållandet för modern och fostret.

Alternativa icke-bestrålande diagnostiska modaliteter ska beaktas.

^{99m}Tc (som fritt perteknetat) har visat sig kunna passera placentabariären.

Amning

Innan radioaktiva läkemedel administreras till en ammande moder, måste möjligheten att senarelägga administreringen av radionukliden tills efter hon slutat amma sitt barn övervägas. Vidare ska det bästa alternativet bland radioaktiva läkemedel väljas med hänsyn till att aktiviteten utsöndras i bröstmjölken. Om administrering anses vara nödvändig, ska amningen avbrytas under 12 timmar efter administrering och den utsöndrade mjölken kasseras.

Under denna period ska kontakt med spädbarn vara begränsad.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Natriumperteknetat-lösning (^{99m}Tc) har ingen inverkan på förmågan att köra och hantera maskiner.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Information om biverkningar har tillhandahållits genom spontanrapportering. Till de typer av reaktioner som rapporterats hör anafylaktoida reaktioner, vegetativa reaktioner och olika former av reaktioner vid injektionsstället. Natriumperteknetat från Poltechnet radionuklidgeneratoren används för radioaktiv märkning av olika föreningar. Dessa läkemedel har generellt högre risk för biverkningar än ^{99m}Tc , och därför är de rapporterade biverkningarna snarare relaterade till de märkta föreningarna till ^{99m}Tc . De möjliga typerna av biverkningar efter intravenös administrering av ^{99m}Tc -märkt farmaceutisk beredning är beroende av den specifika förening som används. Sådan information finns i produktresumén till beredningssatser som används för radioaktiva läkemedel.

Tabulerad lista med biverkningar

Frekvenserna av biverkningar definieras på följande sätt:

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Immunsystemet

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

Centrala och perifera nervsystemet

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

Magtarmkanalen

Ingen känd frekvens*: Kräkning, illamående, diarré

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

* Biverkningar som härrör från spontanrapportering.

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

Beskrivning av utvalda biverkningar

Anafylaktiska reaktioner (till exempel dyspné, koma, urtikaria, erytem, utslag, klåda, ödem på olika platser [till exempel ansiktsödem])

Anafylaktiska reaktioner har rapporterats efter intravenös injektion av natriumperteknetat (^{99m}Tc) och innefattar hudsymptom eller symptom i luftvägarna inklusive hudirritation, ödem eller dyspné.

Vegetativa reaktioner (störningar i nervsystemet och gastrointestinala störningar)

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

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

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

Rapportering av misstänkta biverkningar

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

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Vid administrering av strålöverdos med natriumperteknetat (^{99m}Tc) bör den absorberade dosen om möjligt minskas genom ökad eliminering av radionuklid ur kroppen genom tarmtömning, tvingad diures och frekvent blåstömning.

Upptagningen i sköldkörteln, spottkörtlarna och magslemhinnan kan minskas avsevärt om natriumperklorat ges omedelbart efter att en hög dos natriumperteknetat (^{99m}Tc) oavsiktligt administrerats.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Radiofarmaka för tyreoidediagnostik
ATC-kod: V09F X01

Ingen farmakologisk aktivitet har observerats inom det dosintervall som administreras för diagnostiska syften.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Distribution:

Perteknetationen har liknande biologisk distribution som jodid- och perklorationer, och koncentreras tillfälligt i spottkörtlarna, choroid plexus, magen (magslemhinnan) och sköldkörteln, som den utsöndras från, utan att förändras.

Perteknetationen tenderar även att koncentreras i områden med ökad vaskularisering eller med onormal vaskulär permeabilitet, i synnerhet när förbehandling med blockerande medel förhindrar upptagning i körtelstrukturer. Om blod-hjärnbarriären är intakt penetrerar inte natriumperteknetat (^{99m}Tc) hjärnvävnaden.

Organupptag

I blodet binds 70–80 % av det natriumperteknetat (^{99m}Tc) som injicerats intravenöst till proteiner, huvudsakligen på ett ospecifikt sätt till albumin. Den obundna fraktionen (20–30 %) ansamlas temporärt i sköld- och spottkörtlarna, magen och nässlemhinnorna, samt plexus choroideus.

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

Till skillnad från sköldkörteln som utsöndrar natriumperteknetat (^{99m}Tc) i blodet, utsöndrar spottkörtlarna och magen natriumperteknetat (^{99m}Tc) i saliven respektive magsaften. Ansamlingen genom spottkörtlarna ligger runt cirka 0,5 % av den tillämpade aktiviteten med ett maximum som nås efter cirka 20 minuter. En timme efter injektion är koncentrationen i saliven ca 10–30 gånger högre än i plasman. Utsöndringen kan påskyndas genom citronsaft eller också kan absorptionen minskas av perklorat genom stimulering av det parasympatiska nervsystemet.

Eliminering

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

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

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns ingen information om akut, subakut eller kronisk toxicitet från enskild eller upprepad administration av dosen. Mängden natriumperteknetat (^{99m}Tc) som administreras under kliniska diagnostiska rutiner är ytterst liten och, bortsett från allergiska reaktioner, inga biverkningar rapporterats. Det här läkemedlet är inte avsett för regelbunden eller kontinuerlig administration. Mutagenitetsstudier och långvariga carcinogenitetsstudier har inte genomförts.

Reproduktiv toxicitet

Placental överföring av ^{99m}Tc från natriumperteknetat (^{99m}Tc) som administrerats intravenöst har studerats hos möss. Den gravida uterus befanns innehålla så mycket som 60 % av den injicerade ^{99m}Tc om denna administrerats utan föradministrering med perklorat. Studier av gravida möss under dräktighet, dräktighet och digivning, samt enbart digivning påvisade förändringar i avkomman inklusive viktnedgång, hårlöshet och sterilitet.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Det här läkemedlet får inte blandas med andra läkemedel, med undantag från de som specificeras i avsnitt 12.

6.3 Hållbarhet

Generator: 21 dagar från tillverkningsdatumet.

Kalibreringsdatumet och hållbarhetsdatumet anges på etiketten.

Eluering av natriumperteknetat (^{99m}Tc): Använd inom 12 timmar efter eluering.

Inga särskilda temperaturanvisningar.

Injektionsflaskor för eluering: 1 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Generator: Får ej frysas.

Eluera: Se avsnitt 6.3 för information om förvaringsförhållanden efter att läkemedlet eluerats.

Injektionsflaskor för eluering: Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Förvaring av radioaktiva läkemedel ska ske i enlighet med nationella bestämmelser om radioaktivt material.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

POLTECHNET – generatoren $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ består av följande komponenter:

- steril generator, glaskolonn (1) fylld med aluminiumoxid där molybden-99 (fission) adsorberas. Nedre änden av kolonnen har ett glasfilter som förhindrar att aluminiumoxid läcker ut ur kolonnen. Den övre och undre änden av kolonnen är förslutna med gummiproppar och lock.
- En uppsättning nålar av rostfritt stål (2), som sammanbinder generatorkolonnen med injektionsflaskor för eluering. Vid transport och under pauser mellan elueringar skyddas generatorns nålar av injektionsflaskor med bakteriostatiskt medel (0,02 % vattenlösning med laurildimetylbensylammoniumbromid).
- kolonnen och nålarna sitter innanför en blyskärmning (3) med 50 mm vägg tjocklek. Denna skärmning skyddar personalen mot strålning och gör det möjligt att använda generatoren på ett enkelt sätt.
- filter (4): till eluatet och luftfilter
- volymreglering för eluat (5). Den här apparatens konstruktion gör det möjligt att erhålla den nödvändiga eluatvolymen (genom att ändra eluentvolymen från 4 till 8 ml). Noggrannheten hos volymregleringen ligger inom 0,5 ml. Detta gör det lättare att erhålla den nödvändiga radioaktiva koncentrationen $^{99\text{m}}\text{Tc}$ i lösningen. Eluatvolymen regleras genom att reglerenhetsens bussning (7) vrids, så att visaren (6) motsvarar antalet eluatmillimeter på bussningens övre yta.

Tillsammans med radionuklidgeneratoren ingår även följande beredningssats för eluering i kartongen:

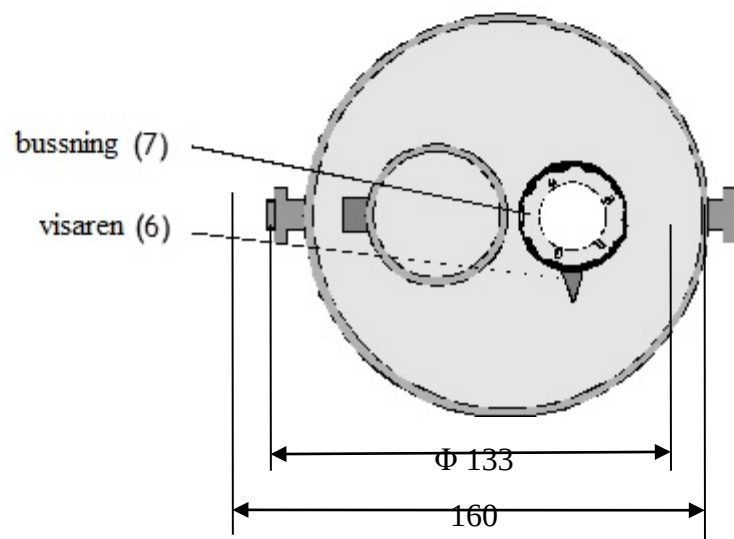
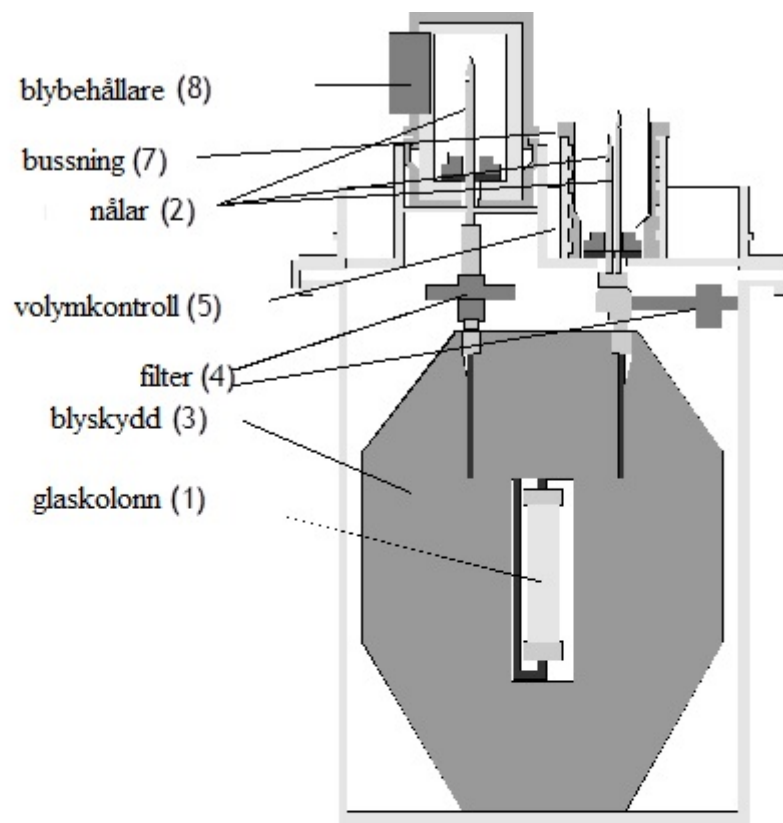
- 16 injektionsflaskor med 10 ml NaCl-lösning (9 mg/ml (0,9 %) och 16 injektionsflaskor med undertryck.

Innerförpackningen för eluat från generatoren utgörs av en glasflaska (10 ml). Glasflaskan är tillsluten med en gummipropp och ett aluminiumlock (typ flip-off) och sitter i blybehållaren (8).

Exempel på förpackningsstorlekar:

$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -aktivitet [GBq] vid tillverkningsdatumet	8,0	14	21	28	35	42	53	64	69	88	125	141	175	GBq
$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -aktivitet (Maximal teoretisk eluerbar aktivitet vid kalibreringsdatumet, 12h CET)	2,3	4,0	6,0	8,0	10	12	15	18	20	25	35	40	50	GBq
^{99}Mo -aktivitet (vid kalibreringsdatumet, 12 timmar CET)	2,6	4,5	6,8	9,2	11	14	17	21	22	29	41	46	57	GBq

Andra förpackningsstorlekar inom intervallet 8,0–175 GBq vid tillverkningsdatumet kan även fås på begäran.



6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Allmänna varningar

Radioaktiva läkemedel ska endast tillhandahållas, samt användas och administreras av auktoriserade personer i lämpliga kliniska miljöer. Mottagning, förvaring, användning, överlämning och avfallshantering ska ske i enlighet med gällande anvisningar.

Radioaktiva läkemedel ska beredas på ett sätt som både uppfyller kraven på strålsäkerhet och farmaceutisk kvalitet. Lämpliga aseptiska säkerhetsåtgärder ska vidtas.

Om en injektionsflaska skadas någon gång under beredningen av detta läkemedel, ska den inte användas.

Administreringsprocedurer ska utföras på ett sätt som minimerar risken för kontaminering av läkemedlet och bestrålning av operatörerna. Lämplig skärmning är obligatorisk.

Administrering av radioaktiva läkemedel medför risker för andra personer genom extern bestrålning eller kontaminering genom utspilld urin, kräkning osv. Av denna anledning måste säkerhetsåtgärder för strålskydd vidtas i enlighet med nationella bestämmelser.

Restaktiviteten hos generatoren måste uppskattas före avfallshantering.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Narodowe Centrum Badań Jądrowych
ul. Andrzeja Sołtana 7
05-400 Otwock
Polen

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

50676

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2015-06-11/2020-01-21

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2021-03-12

11. ABSORBERAD DOS OCH EFFEKTIV DOS

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

(I) Utan förbehandling med blockerande medel:

Organ	Absorberad dos per enhet aktivitet som administrerats (mGy/MBq)				
	Vuxen	15 år	10 år	5 år	1 år
Binjurar	0,0037	0,0047	0,0072	0,011	0,019
Blåsvägg	0,018	0,023	0,030	0,033	0,060
Benytor	0,0054	0,0066	0,0097	0,014	0,026
Hjärna	0,0020	0,0025	0,0041	0,0066	0,012
Bröst	0,0018	0,0023	0,0034	0,0056	0,011
Gallblåsa	0,0074	0,0099	0,0016	0,023	0,035
Mag-tarmkanal					
- Magsäckens vägg	0,026	0,034	0,048	0,078	0,16
- Tunntarm	0,016	0,020	0,031	0,047	0,082
- Kolon	0,042	0,054	0,088	0,14	0,27
- Tarmväggen i kolon ascendens	0,057	0,073	0,12	0,20	0,38)
- Tarmväggen i kolon descendens	0,021	0,028	0,045	0,072	0,13)
Hjärta	0,0031	0,0040	0,0061	0,0092	0,017
Njurar	0,0050	0,0060	0,0087	0,013	0,021
Lever	0,0038	0,0048	0,0081	0,013	0,022
Lungor	0,0026	0,0034	0,0051	0,0079	0,014
Muskler	0,0032	0,0040	0,0060	0,0090	0,016
Matstrupe	0,0024	0,0032	0,0047	0,0075	0,014
Äggstockar	0,010	0,013	0,018	0,026	0,045
Pankreas	0,0056	0,0073	0,011	0,016	0,027
Röd benmärg	0,0036	0,0045	0,0066	0,0090	0,015
Spottkörtlar	0,0093	0,012	0,017	0,024	0,039
Hud	0,0018	0,0022	0,0035	0,0056	0,010
Mjälte	0,0043	0,0054	0,0081	0,012	0,021
Testiklar	0,0028	0,0037	0,0058	0,0087	0,016
Thymus	0,0024	0,0032	0,0047	0,0075	0,014
Sköldkörtel	0,022	0,036	0,055	0,12	0,22
Uterus	0,0081	0,010	0,015	0,022	0,037
Övrig vävnad	0,0035	0,0043	0,0064	0,0096	0,017
Effektiv dos (mSv/MBq)	0,013	0,017	0,026	0,042	0,079

(II) Med förbehandling med blockerande medel:

Organ	Absorberad dos per administrerad aktivitetshet (mGy/MBq) om blockerande medel administrerats				
	Vuxna	15 år	10 år	5 år	1 år
Binjurar	0,0029	0,0037	0,0056	0,0086	0,016
Blåsvägg	0,030	0,038	0,048	0,050	0,091
Benytor	0,0044	0,0054	0,0081	0,012	0,022
Hjärna	0,0020	0,0026	0,0042	0,0071	0,012
Bröst	0,0017	0,0022	0,0032	0,0052	0,010
Gallblåsa	0,0030	0,0042	0,0070	0,010	0,013
Mag-tarmkanal					
- Magsäckens vägg	0,0027	0,0036	0,0059	0,0086	0,015

Organ	Absorberad dos per administrerad aktivitetseenhet (mGy/MBq) om blockerande medel administrerats				
- Tunntarm	0,0035	0,0044	0,0067	0,010	0,018
- Kolon	0,0036	0,0048	0,0071	0,010	0,018
- Tarmväggen i kolon ascendens	0,0032	0,0043	0,0064	0,010	0,017
- Tarmväggen i kolon descendens	0,0042	0,0054	0,0081	0,011	0,019
Hjärta	0,0027	0,0034	0,0052	0,0081	0,014
Njurar	0,0044	0,0054	0,0077	0,011	0,019
Lever	0,0026	0,0034	0,0053	0,0082	0,015
Lungor	0,0023	0,0031	0,0046	0,0074	0,013
Muskler	0,0025	0,0031	0,0047	0,0072	0,013
Matstrupe	0,0024	0,0031	0,0046	0,0075	0,014
Äggstockar	0,0043	0,0054	0,0078	0,011	0,019
Pankreas	0,0030	0,0039	0,0059	0,0093	0,016
Röd benmärg	0,0025	0,0032	0,0049	0,0072	0,013
Hud	0,0016	0,0020	0,0032	0,0052	0,0097
Mjälte	0,0026	0,0034	0,0054	0,0083	0,015
Testiklar	0,0030	0,0040	0,0060	0,0087	0,016
Thymus	0,0024	0,0031	0,0046	0,0075	0,014
Sköldkörtel	0,0024	0,0031	0,0050	0,0084	0,015
Uterus	0,0060	0,0073	0,011	0,014	0,023
Övrig vävnad	0,0025	0,0031	0,0048	0,0073	0,013
Effektiv dos (mSv/MBq)	0,0042	0,0054	0,0077	0,011	0,019

Den effektiva dosen genom intravenös administrering av 400 MBq natriumperteknetat (^{99m}Tc) till en vuxen som väger 70 kg är ca 5,2 mSv.

Efter förbehandling av patienter med blockerande medel och administrering av 400 MBq natriumperteknetat (^{99m}Tc) till en vuxen som väger 70 kg är den effektiva dosen 1,7 mSv.

Stråldosen som absorberas av linsen i ögat efter administrering av natriumperteknetat (^{99m}Tc) för scintigrafi av tårkanalen uppskattas vara 0,038 mGy/MBq. Detta innebär en effektiv dos motsvarande mindre än 0,01 mSv vid en administrerad aktivitet på 4 MBq.

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

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

12. INSTRUKTION FÖR BEREDNING AV RADIOFARMAKA

Elueringen av generatoren måste utföras i lokaler som följer de nationella bestämmelserna om säker användning av radioaktiva läkemedel.

Den eluerade lösningen är en klar och färglös natriumperteknetatlösning (^{99m}Tc) med ett pH-värde mellan 5,5 och 7,5 och en radiokemisk renhet över 98 %.

Se bipacksedeln till den aktuella beredningssatsen om natriumperteknetatlösning (^{99m}Tc) används vid märkning av beredningssatser.

Aktiviteten hos POLTECHNET generatorer varierar med vilken variant som valts. Generatorns nominella aktivitet bestäms kl 12⁰⁰ CET på kalibreringsdagen.

För att generatorn ska kunna användas på ett säkert sätt, är det nödvändigt att anvisningarna i generatorns manual följs.

Vid hantering och administrering av läkemedlet är det nödvändigt att följa reglerna för arbets säkerhet i fråga om exponering för joniserande strålning.

Arbetsätt:

OBSERVERA: På grund av den strålrisk som personalen utsätts för, rekommenderas att generatorn elueras och att alla övriga arbetssteg med natriumperteknetat-lösningen $\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$ utförs bakom extra strålskärning (till exempel 50 mm Pb bly) och under sterila förhållanden. Även de kanyler som används vid beredningen av de radioaktiva läkemedlen bör skyddas med bly.

Generatorn ska användas i enlighet med nedanstående anvisningar:

- klipp av plomberingarna på transportförpackningen;
- ta bort locket till förpackningen;
- ta bort den övre plattan;
- lyft ut askarna med beredningssats för eluering;
- lyft ut generatorn och placera den vid arbetsplatsen.

VARNING: Vid eluering av generatorn ska endast injektionsflaskor med eluent från samma tillverkare användas.

VARNING: Skölj inte nålar och stoppers med etylalkohol, etyleter eller annan rengöringslösning, eftersom detta kan störa elueringsprocessen.

VARNING: Lämna inte generatorn oanvänd. Mängden ^{99}Tc ökar i generatorn och elueras om generatorn inte elueras varje dag. Om eluatet används efter en period då generatorn inte använts, kommer både ^{99m}Tc och ^{99}Tc att reagera med liganden i beredningssatsen, men ^{99}Tc kommer inte att medverka till avbildningen. Det ger en negativ inverkan på kvaliteten hos avbildningen.

Generatorns eluering ska utföras på följande sätt:

- skruva av generatorns lock;
- placera generatorn på ett sådant sätt, att båda injektionsflaskorna med bakteriostatiskt medel är i linje i generatoruttagen parallellt med operatören och visaren (6) är väl synlig;
- ta bort de två injektionsflaskorna med bakteriostatiskt medel från nålarna;
- ställ in reglerenhetens bussning till ett läge som motsvarar den nödvändiga eluatvolymen

OBSERVERA: Skruva inte ut hela bussningen ur hylsan. Om hela bussningen skruvats ut ur hylsan, ska den prepareras igen. Börja i så fall med att ställa in indikatorn på bussningens botten (under siffran 4) framför indikatorn på volymregulatorn.

- Riv av mittendelen av locket från injektionsflaskan med natriumkloridlösning och injektionsflaskan med undertryck (elueringsflaska)
- Sätt elueringsflaskan i avskärningsbehållaren för eluat.
- Sätt injektionsflaskan med natriumkloridlösning på dubbelnålen i reglerenhetens uttag i generatorn. Gör perforeringen på ett sådant sätt att injektionsflaskan nuddar uttagets botten.
- Sätt elueringsflaskan i blybehållaren (8) på den enkla nålen. Tryck ned elueringsflaskan försiktigt och gör perforeringen på ett sådant sätt att nålen nuddar elueringsflaskans botten.
- Elueringsprocessen har nu startats. Elueringstiden varierar med eluatets volym och varierar ungefär mellan 2 till 3 och 4 minuter för att få en eluatvolym på 4, 6 respektive 8 ml

- När elueringsprocessen är klar ska blybehållaren med elueringsflaskan (8) tas bort och den eluerade aktiviteten hos ^{99m}Tc kontrolleras.
- ta bort den tomma injektionsflaskan för natriumklorid från den dubbla nålen.

Observera: vrid ned reglerenhetens bussning så djupt som möjligt (ca 1,5 cm) för att göra det lättare att ta bort injektionsflaskan för natriumklorid.

- täck över generatorns nålar med injektionsflaskorna som innehåller bakteriostatiskt medel (injektionsflaskor för skydd av generatorns injektionsnålar);
- skruva av locket från generatorn

Beräkning av ^{99m}Tc -aktivitet

Radionuklidgeneratorns $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ (MTcG-4) nominella aktivitet uttrycks som en aktivitet av ^{99m}Tc kl 12⁰⁰ mitt på dagen på kalibreringsdagen (dag noll, *Tabell 1*).

Aktiviteten hos ^{99m}Tc som eluerats från generatorn mellan kl 08⁰⁰ och 12⁰⁰ är praktiskt taget konstant och ligger på en nivå av 96 till 100 % av den nominella aktiviteten under elueringsdagen.

De högsta aktiviteterna uppnås om intervallet mellan elueringarna är kortare än 23–24 timmar.

Tabell 1. Teoretisk aktivitet för ^{99m}Tc som kan erhållas från generatorn varje dag vid eluering

Generatoraktivitet ^{99m}Tc [GBq]																				
	4,00	5,00	6,00	7,50	8,00	10,00	12,00	13,00	15,00	17,00	18,50	20,00	23,00	25,00	30,00	35,00	40,00	50,00	82,00	
Dag																				
-5	14,1	17,6	21,2	26,4	28,2	35,3	42,3	45,8	52,9	59,9	65,2	70,5	81,1	88,2	105,8	123,4	141,1	176,3		
-4	11,0	13,7	16,4	20,6	21,9	27,4	32,9	35,6	41,1	46,6	50,7	54,8	63,0	68,5	82,2	95,9	109,6	137,0		
-3	8,5	10,7	12,8	16,0	17,0	21,3	25,6	27,7	32,0	36,2	39,4	42,6	49,0	53,3	63,9	74,6	85,2	106,5	175,0	
-2	6,6	8,3	9,9	12,4	13,2	16,6	19,9	21,5	24,8	28,1	30,6	33,1	38,1	41,4	49,7	57,9	66,2	82,8	136,0	
-1	5,1	6,4	7,7	9,6	10,3	12,9	15,4	16,7	19,3	21,9	23,8	25,7	29,6	32,2	38,6	45,0	51,5	64,3	105,6	
0	4,00	5,00	6,00	7,50	8,00	10,00	12,00	13,00	15,00	17,00	18,50	20,00	23,00	25,00	30,00	35,00	40,00	50,00	82,00	
1	3,11	3,89	4,66	5,83	6,22	7,77	9,33	10,10	11,66	13,21	14,38	15,54	17,88	19,43	23,32	27,20	31,09	38,86	63,73	
2	2,42	3,02	3,62	4,53	4,83	6,04	7,25	7,85	9,06	10,27	11,17	12,08	13,89	15,10	18,12	21,14	24,16	30,20	49,53	
3	1,88	2,35	2,82	3,52	3,76	4,69	5,63	6,10	7,04	7,98	8,69	9,39	10,80	11,74	14,08	16,43	18,78	23,47	38,50	
4	1,46	1,82	2,19	2,74	2,92	3,65	4,38	4,74	5,47	6,20	6,75	7,30	8,39	9,12	10,95	12,77	14,59	18,24	29,92	
5	1,13	1,42	1,70	2,13	2,27	2,84	3,40	3,69	4,25	4,82	5,25	5,67	6,52	7,09	8,51	9,93	11,34	14,18	23,25	
6	0,88	1,10	1,32	1,65	1,76	2,20	2,64	2,87	3,31	3,75	4,08	4,41	5,07	5,51	6,61	7,71	8,82	11,02	18,07	
7	0,69	0,86	1,03	1,28	1,37	1,71	2,06	2,23	2,57	2,91	3,17	3,43	3,94	4,28	5,14	6,00	6,85	8,56	14,05	
8	0,53	0,67	0,80	1,00	1,07	1,33	1,60	1,73	2,00	2,26	2,46	2,66	3,06	3,33	3,99	4,66	5,33	6,66	10,92	
9	0,41	0,52	0,62	0,78	0,83	1,03	1,24	1,35	1,55	1,76	1,91	2,07	2,38	2,59	3,10	3,62	4,14	5,17	8,48	
10	0,32	0,40	0,48	0,60	0,64	0,80	0,96	1,05	1,21	1,37	1,49	1,61	1,85	2,01	2,41	2,81	3,22	4,02	6,59	
11	0,25	0,31	0,38	0,47	0,50	0,63	0,75	0,81	0,94	1,06	1,16	1,25	1,44	1,56	1,88	2,19	2,50	3,13	5,12	
12	0,19	0,24	0,29	0,36	0,39	0,49	0,58	0,63	0,73	0,83	0,90	0,97	1,12	1,21	1,46	1,70	1,94	2,43	3,98	
13	0,15	0,19	0,23	0,28	0,30	0,38	0,45	0,49	0,57	0,64	0,70	0,76	0,87	0,94	1,13	1,32	1,51	1,89	3,10	

14	0,12	0,15	0,18	0,22	0,23	0,29	0,35	0,38	0,44	0,50	0,54	0,59	0,67	0,73	0,88	1,03	1,17	1,47	2,41
15	0,09	0,12	0,14	0,17	0,18	0,22	0,27	0,30	0,34	0,39	0,42	0,46	0,52	0,57	0,68	0,80	0,91	1,14	1,87

Det är möjligt att erhålla eluat vid kortare tidsintervall än 23 timmar från föregående eluering. I sådana fall kommer aktiviteten ^{99m}Tc att vara motsvarande lägre. I *Tabell 2* finns värden med korrektionsfaktorer som hjälper till att beräkna ^{99m}Tc -aktivitet beroende på tidsintervallet mellan elueringarna.

Tabell 2. Faktorvärdena som används för att beräkna aktiviteten hos teknetium-99m i förhållande till tiden efter föregående eluering.

Tid efter föregående eluering [timmar]	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	23
Sönderfallsfaktor för ^{99}Mo	1,0	0 979	0 960	0 940	0 919	0 900	0 881	0 863	0 845	0 828	0 811	0 785
Tillväxtfaktor för ^{99m}Tc	0,0	0,21	0,39	0,51	0,62	0,71	0,79	0,85	0,89	0,93	0,96	1,0

Räkneexempel:

- Generator med nominell aktivitet på 15 GBq eluerades dag ”+2” kl 09⁰⁰, och därefter på dagen för andra elueringen kl 13⁰⁰, det vill säga 4 timmar efter senaste elueringen.
Aktivitet vid första elueringen är: 9,06 GBq (se *Tabell 1*).
Aktivitet vid andra elueringen är: $9,06 \times 0,960 \times 0,39 = 3,39$ GBq (korrektionsfaktorer från *Tabell 2*).
- Generator med nominell aktivitet på 23 GBq eluerades dag ”+4” kl 08⁰⁰, och därefter på dagen för andra elueringen kl 14⁰⁰, det vill säga 6 timmar efter senaste elueringen.
Aktivitet vid första elueringen är: 8,39 GBq (se *Tabell 1*).
Aktivitet vid andra elueringen är: $8,39 \times 0,940 \times 0,51 = 4,02$ GBq (korrektionsfaktorer från *Tabell 2*).

Kvalitetskontroll

Lösningens klarhet, pH, radioaktivitet och kontamination av molybden (^{99}Mo) måste kontrolleras före administrering.

Test för genombrott av molybden (^{99}Mo) kan antingen utföras enligt den europeiska farmakopén eller några andra validerade metoder som kan bestämma ett innehåll av molybden (^{99}Mo) under 0,1 % av den totala radioaktiviteten vid tiden för administrering.

Det första eluat som erhålls från denna generator kan användas på normalt sätt, om inget annat anges. Eluatet kan användas för märkning av beredningssats, även om eluering skett 24 timmar efter den senaste elueringen, förutom om användning av färskt eluat specificeras i den aktuella beredningssatsens produktresumé

Egenskaper hos eluatet från generatorn:

Radioaktivitet/elueringsutbyte	90–110 %
Radiokemisk renhet hos eluatet	≥ 98 %
Assay av ^{99}Mo i eluatet	$\leq 0,1$ % (A/A)
Assay av Al^{3+} i eluatet	< 5 µg/ml
pH i eluatet	5,5–7,5

Kontroll på användarnivå

Aktivitetsmätning: utför med hjälp av en alternativ metod, vilket ger en noggrannhet på 10 % relativt till sluttiden för eluering.

Radiokemisk renhet: utför vid stigande papperskromatografi med hjälp av Whatman 1MM kromatografipapper och aceton som framkallningslösning.

R_f -värde för stället med natriumperteknetat- ^{99m}Tc är 0,9–1,0

Assay av aluminium i eluatet: utförs med hjälp av en kolometrisk metod på en remsa kromatografiskt papper som impregnerats med 0,05 % lösning med chromazurol S.