

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

H A L M E D
19 - 03 - 2024
ODOBRENO

1. NAZIV LIJEKA

Pulmocis 2 mg set za pripremu radiofarmaceutika

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna bočica sadrži 2 mg makroagregata ljudskog albumina (makrosalb).

Broj makroagregata po bočici u rasponu je od 2×10^6 do 4×10^6 . Distribucija veličine čestica u obilježenoj lijeku je sljedeća: više od 95 % čestica je veličine između 10 i 100 mikrometara.

Proizvedeno od ljudskog serumskog albumina ljudskih donora.

Radionuklid nije dio seta.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Set za pripremu radiofarmaceutika.

Bijeli pelet

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Ovaj lijek se koristi samo u dijagnostičke svrhe.

Nakon radioobilježavanja otopinom natrijeva pertehnetata (^{99m}Tc), dobivena suspenzija tehnećij(^{99m}Tc)-albumin makroagregata indicirana je u odrasloj i pedijatrijskoj populaciji za:

- Perfuzijsku scintigrafiju pluća

Za dijagnozu ili isključivanje plućne embolije u bolesnika sa simptomima plućne embolije te za praćenje razvoja plućne embolije;

Za pretrage koje se provode istodobno uz terapije koje imaju za posljedicu značajno smanjenje regionalne perfuzije pluća, kao što je preoperativna pretraga lokalne perfuzije pluća prije (parcijalne) resekcije pluća, preoperativni pregled i praćenje napretka kod transplantacije pluća te u preterapijskoj obradi kao pomoć u planiranju radioterapije;

U kombinaciji s ventilacijskom scintigrafijom za početnu procjenu i praćenje u bolesnika s teškim opstruktivnim i/ili restriktivnim plućnim bolestima;

Za dijagnozu i kvantifikaciju plućnih desno-lijevih šantova.

- Radionuklidnu venografiju

Kao alternativa dopler ultrazvučnom pregledu, za radionuklidnu venografiju donjih udova, u kombinaciji s perfuzijskom scintigrafijom pluća u bolesnika u kojih se sumnja na istovremenu pojavu duboke venske tromboze donjih udova i plućne embolije.

4.2 Doziranje i način primjene

Ovaj lijek smije primjenjivati isključivo ovlašteno osoblje (vidjeti odlomak “Općenita upozorenja” u dijelu 6.6).

Doziranje

Odrasli

Preporučena aktivnost primijenjena intravenski za odraslu osobu tjelesne težine 70 kg iznosi između 40 i 150 MBq, sa srednjom vrijednošću od 100 MBq za planarnu perfuzijsku scintigrafiju pluća te do 200 MBq za SPECT perfuzijsku scintigrafiju pluća.

Prosječan preporučen broj čestica za odrasle trebao bi biti u rasponu između **100 000 i 300 000**. Ne smije se premašiti maksimalan broj čestica od 700 000 po primjeni. Kako bi se dobila optimalna kvaliteta slike, minimalan broj čestica primijenjen po dozi trebao bi biti 100 000.

Za izračun količine čestica koju treba primijeniti vidjeti dio 12.

Za odrasle i starije bolesnike s teškom kardiovaskularnom bolešću, s plućnom hipertenzijom praćenom respiratornom insuficijencijom, bolesnicima s desno-lijevim šantom ili transplantiranim jednim plućnim krilom, broj čestica treba se smanjiti u raspon između **100 000 i 200 000**.

Oštećenje funkcije bubrega / oštećenje funkcije jetre

Potrebno je pažljivo procijeniti aktivnost koju će se primijeniti budući da je u ovih bolesnika moguća povećana izloženost zračenju.

Pedijatrijska populacija

Primjena u djece i adolescenata mora se pažljivo razmotriti na temelju kliničke potrebe i procjene omjera koristi i rizika u ovoj skupini bolesnika.

Pedijatrijska radna skupina EANM-a (2016.) preporučuje izračunavanje aktivnosti za primjenu u pedijatrijskoj populaciji na temelju tjelesne težine u skladu s tablicom 1.

Aktivnost za primjenu u djece i adolescenata može se izračunati tako da se početna aktivnost (za potrebe izračuna) pomnoži s množiteljima ovisnima o težini navedenima u tablici u nastavku.

Aktivnost za primjenu [MBq] = početna aktivnost X množitelj

Početna aktivnost je 5,6 MBq. U dojenčadi (do 1 godine starosti) je za dobivanje dovoljno kvalitetnih slika potrebna minimalna aktivnost od 10 MBq.

Tablica 1: Faktori korekcije ovisni o težini u pedijatrijskoj populaciji prema tablici za doziranje EANM-a iz 2016.:

Težina [kg]	Množitelj	Težina [kg]	Množitelj	Težina [kg]	Množitelj
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

Broj čestica treba biti što je moguće manji kako ne bi došlo do embolije više od 0,1 % svih plućnih kapilara. Preporučuje se izračunavanje broja čestica za primjenu u djece i adolescenata prema preporukama u smjernicama za scintigrafiju pluća u djece Europskog udruženja za nuklearnu medicinu (engl. *European Association of Nuclear Medicine*, EANM) iz 2007. godine.

Težina [kg]	Maksimalan broj čestica za primjenu
< 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

U slučaju poznatog velikog gubitka plućne vaskulature (većeg od 50 %), ili sumnje na isti, broj čestica za primjenu potrebno je proporcionalno smanjiti.

Za ocjenu desno-lijevih šantova broj primijenjenih čestica treba se smanjiti na 10 000 - 20 000.

Način primjene:

Za višedoznu primjenu.

Ovaj je lijek potrebno rekonstituirati prije primjene u bolesnika.

Za upute o rekonstituciji lijeka prije primjene vidjeti dio 12.

Mjere opreza koje je potrebno poduzeti prije rukovanja ili primjene lijeka:

Sadržaj štrcaljke mora se još jednom pažljivo provrtjeti prije injekcije kako bi se postigla ravnomjerna distribucija čestica i izbjeglo stvaranje većih agregata. Potrebno je koristiti tanku kanilu kako bi se raspršili bilo kakvi prisutni kompleksi agregata.

Iz istog razloga nikada se ne smije povlačiti krv u štrcaljku jer to izaziva stvaranje malih ugrušaka koji se na scintigrafiji prikazuju kao lažno pozitivni defekti jer uzrokuju okluziju većih arteriola. Ako je moguće, lijek se ne smije injicirati putem ugrađenog venskog pristupa jer to može izazvati neodgovarajuće miješanje radioaktivnosti u plućnoj arteriji.

Nakon što se bolesnik iskašlje i nekoliko puta duboko udahne, lijek se polako injicira u venu tijekom 3 do 5 dišnih ciklusa ili tijekom najmanje 30 sekundi. Potreban je velik oprez kako radioaktivni lijek ne bi ušao u okolna tkiva i da se ne aspirira krv jer inače postoji opasnost od nastanka većih kompleksa agregata. Bolesnik tijekom injekcije treba ležati na leđima ili što je bliže moguće tom položaju u slučaju bolesnika s ortopnejom.

Ako se provodi ventilacijsko-perfuzijska scintigrafija preporučuje se davanje injekcije u istom položaju u kojem se provodi inhalacija radioaktivnog inertnog plina ili aerosola, tj. najbolje u sjedećem položaju koji je potrebno zauzeti najmanje 5 minuta unaprijed. Na taj se način, zbog bolje ventilacije pluća u sjedećem položaju, izbjegava opasnost od lažno pozitivnih rezultata kod pretraga ventilacije i perfuzije s vremenskim pomakom.

Za pripremu bolesnika vidjeti dio 4.4.

Dobivanje slike

Oslikavanje pluća može započeti odmah nakon injekcije.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1 ili neku od sastavnica radioaktivno označenog lijeka.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Mogućnost pojave reakcija preosjetljivosti ili anafilaktičkih reakcija

Uvijek treba uzeti u obzir mogućnost pojave reakcija preosjetljivosti, uključujući ozbiljne, životno ugrožavajuće i moguće fatalne anafilaktičke/anafilaktoidne reakcije. Ako dođe do reakcija preosjetljivosti ili anafilaktičkih reakcija, primjena lijeka mora se odmah prekinuti i po potrebi započeti intravensko liječenje. Kako bi se omogućila neposredna reakcija u slučaju hitnosti, potrebni lijekovi i oprema, kao što je endotrahealni tubus i respirator, moraju biti odmah dostupni.

Obrazloženje rizika i koristi za pojedinca

Za svakog bolesnika izlaganje zračenju mora biti opravdano vjerojatnom koristi. Primijenjena aktivnost u svakom slučaju mora biti što manja, a da se pritom mogu dobiti tražene dijagnostičke informacije.

Posebno je potreban oprez pri primjeni tehnecijeve (^{99m}Tc) makrosalba u bolesnika s plućnom hipertenzijom, respiratornom insuficijencijom, mogućim ili poznatim desno-lijevim srčanim šantom ili bolesnika s transplantiranim plućima. U tim slučajevima se tehnecijev (^{99m}Tc) makrosalb ne smije primijeniti osim nakon pažljive analize koristi i rizika.

Kako bi se minimalizirala mogućnost mikroembolija u moždanoj i bubrežnoj cirkulaciji, tehnecijev (^{99m}Tc) makrosalb treba primijeniti sporom intravenskom injekcijom. Broj čestica mora biti što manji. U odraslih se broj čestica može smanjiti na 100 000 do 200 000 bez gubitka kvalitete slike za detekciju defekata perfuzije, a bez utjecaja na kvalitetu slike za vizualizaciju defekata perfuzije. Do heterogene distribucije radioaktivnosti može doći kada je broj čestica manji od 100 000.

Oštećenje funkcije bubrega / oštećenje funkcije jetre

Potrebno je pažljivo procijeniti omjer koristi i rizika u ovih bolesnika jer je moguća povećana izloženost zračenju (vidjeti dio 4.2).

Pedijatrijska populacija

Za informacije o primjeni u pedijatrijskoj populaciji vidjeti dio 4.2.

Potrebno je pažljivo razmotriti indikacije jer je efektivna doza po MBq veća nego u odraslih (vidjeti dio 11).

Priprema bolesnika

Bolesnik prije početka pregleda treba biti dobro hidriran i potaknut na što češće mokrenje tijekom prvih sati nakon pregleda kako bi se smanjilo zračenje.

Blokada štitnjače prije primjene injekcije suspenzije tehnečijeva (^{99m}Tc) makrosalba može pomoći smanjiti izloženost štitnjače radijaciji smanjenjem preuzimanja tehnečijeva (^{99m}Tc) pertehnetata u štitnjaču do kojeg dolazi u manjem broja slučajeva zbog metabolizma.

Nakon pretrage

Tijekom prvih 12 sati nakon injekcije mora se ograničiti bliski kontakt s dojenčadi i trudnicama.

Posebna upozorenja

Pulmocis sadrži ljudski albumin.

Standardne mjere za prevenciju infekcija do kojih može doći prilikom primjene lijekova pripremljenih od ljudske krvi ili plazme uključuju selekciju donora, probir pojedinih donacija i *poolova* plazme na specifične markere infekcije i primjenu učinkovitih koraka za inaktivaciju/uklanjanje virusa tijekom proizvodnje. Unatoč tome, prilikom primjene lijekova pripremljenih od ljudske krvi ili plazme ne može se potpuno isključiti mogućnost prijenosa uzročnika infekcija.

To se također odnosi i na nepoznate ili novootkrivene viruse i druge patogene.

Nema prijavljenih slučajeva prijenosa virusa primjenom albumina proizvedenog prema specifikacijama i uhodanim postupcima Europske farmakopeje.

Sljedivost

Kako bi se poboljšala sljedivost bioloških lijekova, naziv i broj serije primijenjenog lijeka potrebno je jasno evidentirati.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

Za mjere opreza s obzirom na rizik po okoliš vidjeti dio 6.6.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Različiti lijekovi mogu uzrokovati promjene u biološkoj distribuciji tehnečijeva (^{99m}Tc) makrosalba.

- Farmakološke interakcije mogu izazvati kemoterapijski lijekovi, heparin i bronhodilatatori.
- Toksikološke interakcije mogu izazvati heroin, nitrofurantoin, busulfan, ciklofosamid, bleomicin, metotreksat, metiserid.
- Farmaceutske interakcije može uzrokovati magnezijev sulfat. Nakon primanja makroagregata albumina obilježenih tehnečijem-99m u bolesnika koji intravenski primaju magnezijev sulfat može doći do stvaranja kompleksa većih agregata koji zatim mogu proći u plućnu cirkulaciju.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Žene reproduktivne dobi

Prije planiranja primjene radiofarmaceutika u žene reproduktivne dobi, važno je odrediti je li trudna. Svaku ženu kojoj kasni menstruacija treba se smatrati trudnom dok se ne dokaže da nije. U slučaju sumnje na trudnoću (ako ženi kasni menstruacija, ako je menstruacija vrlo neredovita i sl.) bolesnici treba preporučiti druge dijagnostičke metode pri kojima se ne koristi ionizirajuće zračenje (ako takve postoje).

Trudnoća

Radionuklidni postupci koji se provode u trudnica uključuju i dozu zračenja za fetus. Zbog toga se tijekom trudnoće smiju provoditi samo neophodne pretrage kada očekivana korist daleko premašuje rizik kojem se izlažu majka i fetus.

Dojenje

Prije primjene radiofarmaceutika u majke koja doji potrebno je razmotriti mogućnost odgađanja primjene radionuklida sve dok majka ne prestane dojit te koji bi radiofarmaceutik najbolje odgovarao s obzirom na sekreciju aktivnosti u majčino mlijeko. Ako se primjena smatra neophodnom, dojenje treba prekinuti na 12 sati, mlijeko za to vrijeme izdajati i bacati.

Plodnost

Nisu provedena ispitivanja plodnosti.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Pulmocis ne utječe ili zanemarivo utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

4.8 Nuspojave

Za sigurnosne informacije u vezi krvlju prenosivih uzročnika zaraznih bolesti vidjeti dio 4.4. Izloženost ionizirajućem zračenju povezana je s nastankom raka i mogućnosti nastanka prirodnih defekata. S obzirom da je efektivna doza 2,2 mSv pri primjeni maksimalne preporučene aktivnosti od 200 MBq smatra se da je vjerojatnost pojave ovih nuspojava mala.

Učestalosti nuspojava definirane su na sljedeći način:

vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Poremećaji imunološkog sustava

Učestalost nepoznata: Reakcije preosjetljivosti, kao što su urtikarija, zimica, vrućica, mučnina, eritem lica i znojenje, zatim poremećaji funkcije srca i cirkulacije u obliku promjena respiracije, pulsa, krvnog tlaka i boli u prsima te kolapsa, što može biti povezano s vaskularnom okluzijom.

Vrlo rijetko: Zabilježene su ozbiljne anafilaktoidne reakcije, uključujući šok s mogućim smrtnim ishodom. Te se reakcije ne moraju javiti odmah nakon primjene.

Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene

Učestalost nepoznata: Uočene su lokalne alergijske reakcije na mjestu davanja injekcije.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u [Dodatku V](#)**.

4.9 Predoziranje

Broj čestica MAA po odraslom bolesniku ne smije premašiti $1,5 \times 10^6$.

Primjena vrlo velikog broja čestica može dovesti do hemodinamski značajne vaskularne blokade. Ako dođe do izrazitih promjena respiracije, pulsa i krvnog tlaka, potrebno je poduzeti mjere za stabilizaciju respiracije i cirkulacije.

U slučaju predoziranja zračenjem, apsorbiranu dozu iz tehnečijeva (^{99m}Tc) makrosalba u bolesnika, kad je to moguće, treba smanjiti povećanom eliminacijom radionuklida iz tijela učestalim mokrenjem, forsiranom diurezom ili čestim pražnjenjem mjehura. Može biti korisno procijeniti primijenjenu efektivnu dozu.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Dijagnostički radiofarmaceutici, tehnečij (^{99m}Tc), čestice za injekciju, ATK oznaka: V09EB01

Čini se da u kemijskim koncentracijama korištenim za dijagnostičke preglede, tehnečijev (^{99m}Tc) makrosalb nema nikakvu farmakodinamičku aktivnost.

5.2 Farmakokinetička svojstva

Distribucija

Nakon intravenske injekcije tehnečijeva (^{99m}Tc) makrosalba dolazi do privremene okluzije plućnih kapilara i arteriola koja je proporcionalna regionalnom plućnom protoku krvi u tom trenutku.

Unos u organe

Perfuzijska scintigrafija temelji se na blokiranju protoka kroz kapilare. Čestice makroagregata albumina ne prodiru u plućni parenhim (intersticijski ili alveolarni) nego se privremeno zadržavaju u lumenu kapilara koje okludiraju. Nakon intravenske injekcije većina agregata makrosalba zadržava se u arteriolama i kapilarama pluća tijekom prvog prolaska kroz pluća. Promjer većine makroagregata je između 10 i 100 mikrometara. Ovisno o distribuciji veličine čestica, otprilike svaka 1 000 000-ta kapilara (promjer < 20 mikrometara) i svaka 1000-ta arteriola (promjer > 20 mikrometara) je privremeno okludirana. Stoga je razmjer regionalne blokade protoka mikroembolusima proporcionalan regionalnoj perfuziji pluća u tim trenutku. Veće čestice mogu dovesti do okluzije većih žila i time umjetno izazvati poremećaje perfuzije. Hemodinamske promjene izravno su povezane s veličinom čestica agregata makrosalba.

Eliminacija

Eliminacija čestica makroagregata iz pluća odvija se mehaničkom fragmentacijom zbog sistoličko-dijastoličkih pulsacija tlaka u kapilarama te enzimskom razgradnjom i nakon toga fagocitozom od strane makrofaga retikuloendotelnog sustava. Tijekom eliminacije se aktivnost nakuplja u jetri i bubrezima.

Akumulacija u jetri je izrazito varijabilna, s vremenom raste i može doseći razinu od približno 25 %.

U eliminaciji iz pluća postoje velike razlike među pojedincima. Čestice se eliminiraju iz pluća s biološkim poluvijekom od oko 7-20 sati. Putem urina se unutar 24 sata izluči 30-45% injicirane radioaktivnosti.

Ako postoji desno-lijevi šant, dio makroagregata prelazi u sistemske cirkulaciju i ostaje ondje zarobljen u kapilarnom sustavu. Ako dođe to toga, moguć je, primjerice, nastanak mikroembolije u mozgu ili bubregu

Poluvijek

Biološki poluvijek iznosi 2-8 sati, ovisno o veličini čestica. Fizički poluvijek iznosi 6,02 sata.

Oštećenje funkcije bubrega/jetre

Nisu poznate karakteristike farmakokinetike u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega ili jetre.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Postoji povezanost između veličine čestica i njihovih toksičnih učinaka.

Pokazalo se da je patofiziološki mehanizam odgovoran za toksičnost porast krvnog tlaka u plućnoj cirkulaciji.

Uz čestice veličine 10 do 50 mikrometara u promjeru, prvi znakovi toksičnosti u pasa (*npr.* tahipneja) javljaju se nakon injekcije 20 do 25 mg po kg tjelesne težine.

Velik porast krvnog tlaka u plućnoj cirkulaciji primijećen je pri ubrizgavanju 20 mg makrosalb čestica manjih od 80 mikrometara dok značajne promjene tlaka nisu zabilježene uz 40 mg makrosalb čestica manjih od 35 mikrometara.

Uz suspenziju makrosalb čestica do 150 mikrometara u promjeru nema promjena krvnog tlaka pri dozama ispod 10 mg/kg, dok se uz suspenzije čestica većeg promjera (do 300 mikrometara) tipične promjene krvnog tlaka u plućnoj arteriji pojavljuju kad doza premaši 5 mg/kg.

Doze od 20 do 50 mg/kg uzrokuju iznenadnu smrt zbog zatajenja. Sigurnosni faktor 100 utvrđen je nakon injekcije 14 000 čestica tehnečijeva (^{99m}Tc) makrosalba u pasa (veličine: 30-50 mikrometara).

Ispitivanja toksičnosti ponovljenih doza provedena u pasa nisu pokazala vidljive promjene u cjelokupnom ponašanju životinja.

Nisu pronađeni dokazi patoloških promjena u glavnim organima.

U literaturi nema dokaza o teratogenom, mutagenom ili kancerogenom učinku lijeka koji nije radioaktivno obilježen.

Lijek nije namijenjen za redovitu ili kontinuiranu primjenu.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

ljudski serumski albumin
kositrov(II) klorid dihidrat (E512)
natrijev klorid
pod dušikovom atmosferom (E941)

6.2 Inkompatibilnosti

Lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima osim onih navedenih u dijelu 12.

Ovaj lijek ne smije doći u doticaj sa zrakom.

6.3 Rok valjanosti

1 godina.

Rok valjanosti naznačen je na vanjskom pakiranju i na svakoj bočici.

Nakon radioaktivnog obilježavanja: ne čuvati na temperaturi iznad 25°C i upotrijebiti unutar 8 sati.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati set u hladnjaku (2 °C - 8 °C).

Uvjete čuvanja nakon radioaktivnog obilježavanja lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

Čuvanje radiofarmaceutika treba biti u skladu s nacionalnom regulativom za radioaktivne materijale.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Bočice od bezbojnog, vučenog stakla tipa I, prema Europskoj farmakopeji, volumena 15 ml, zatvorene gumenim čepovima i aluminijskim zatvaračem.

Veličina pakiranja: 5 višedoznih bočica.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Općenita upozorenja

Radiofarmaceutike treba zaprimati, koristiti i primjenjivati samo ovlašteno osoblje u propisanim kliničkim uvjetima. Njihovo izdavanje, čuvanje, korištenje, prenošenje i zbrinjavanje podliježe regulativama i/ili je za to potrebna licenca ovlaštene službene organizacije.

Radiofarmaceutike je potrebno pripremati tako da se zadovolji i sigurnost u pogledu zračenja i farmaceutske zahtjeve kvalitete. Potrebno je primijeniti mjere asepse.

Sadržaj bočice namijenjen je samo za upotrebu u pripravi tehnecijeva (^{99m}Tc) makrosalba i ne smije se primijeniti u bolesnika izravno, bez prethodnog postupka pripreme.

Za upute o rekonstituciji i radioaktivnom obilježavanju lijeka prije primjene vidjeti dio 12.

Ako se bilo kada tijekom pripreme lijeka bočica ošteti, lijek se ne smije primijeniti.

Postupak primjene treba provesti tako da se minimalizira rizik od kontaminacije lijeka i ozračivanja osoblja koje postupak provodi. Nužna je upotreba odgovarajućih štitova.

Sadržaj seta prije pripreme nije radioaktivan. Međutim, nakon dodavanja otopine natrijeva pertehnetata (^{99m}Tc) mora se osigurati neprekidna zaštita od zračenja gotovog lijeka.

Primjena radiofarmaceutika predstavlja rizik od vanjske radijacije ili kontaminacije za druge osobe putem nehotečnog prolijevanja, urina ili povraćenog sadržaja i sl. Zato se moraju provoditi mjere zaštite od zračenja u skladu s nacionalnim regulativama.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7 NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

CIS bio international
RN 306 – Saclay
B.P.32
91192 Gif sur Yvette Cedex
Francuska

8 BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-430112868

9 DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

08. lipnja 2020./-

10 DATUM REVIZIJE TEKSTA

14.01.2024.

11. DOZIMETRIJA

Tehnecij (^{99m}Tc) se proizvodi ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$) generatorom i raspada se emisijom gama zračenja prosječne energije 140 keV i poluvijekom od 6,02 sata na tehnecij (^{99}Tc) koji se, s obzirom na svoj dug poluvijek od $2,13 \times 10^5$ godina, može smatrati kvazistabilnim.

U tablici 2 u nastavku navedeni su podaci prema publikaciji ICRP 128.

Tablica 2:

Organ	Apsorbirana doza po jedinici primijenjene aktivnosti (mGy/MBq)				
	Odrasli	15 godina	10 godina	5 godina	1 godina
Nadbubrežne žlijezde	0,0068	0,0088	0,013	0,019	0,031
Površina kostiju	0,0051	0,0064	0,0091	0,014	0,026
Mozak	0,00092	0,0012	0,0020	0,0032	0,0055
Dojka	0,0050	0,0056	0,0099	0,014	0,021
Stijenka žučnog mjehura	0,0056	0,0070	0,010	0,016	0,024
Gastrointestinalni sustav					
Stijenka želuca	0,0037	0,0052	0,0080	0,012	0,020
Stijenka tankog crijeva	0,0020	0,0026	0,0043	0,0068	0,012
Stijenka debelog crijeva	0,0019	0,0026	0,0043	0,0069	0,012
(Stijenka proksimalnog dijela debelog crijeva)	0,0022	0,0029	0,0050	0,0083	0,014
(Stijenka distalnog dijela debelog crijeva)	0,0016	0,0021	0,0033	0,0050	0,0095
Stijenka srca	0,0096	0,013	0,018	0,025	0,038
Bubrezi	0,0037	0,0048	0,0072	0,011	0,018
Jetra	0,016	0,021	0,030	0,042	0,074
Pluća	0,066	0,097	0,13	0,20	0,39
Mišići	0,0028	0,0037	0,0052	0,0077	0,014
Jednjak	0,0061	0,0077	0,011	0,015	0,022
Jajnici	0,0018	0,0023	0,0035	0,0054	0,010
Gušterača	0,0056	0,0075	0,011	0,017	0,029
Crvena koštana srž	0,0032	0,0038	0,0053	0,0072	0,012
Koža	0,0015	0,0017	0,0027	0,0043	0,0078
Slezena	0,0041	0,0055	0,0083	0,013	0,022
Testisi	0,0011	0,0014	0,0022	0,0033	0,0062
Timus	0,0061	0,0077	0,011	0,015	0,022
Štitnjača	0,0025	0,0033	0,0057	0,0090	0,016
Stijenka mokraćnog mjehura	0,0087	0,011	0,014	0,016	0,030
Maternica	0,0022	0,0028	0,0042	0,0060	0,011
Ostali organi	0,0028	0,0036	0,0050	0,0074	0,013
Efektivna doza (mSv/MBq)	0,011	0,016	0,023	0,034	0,063

Efektivna doza koja proizlazi iz primjene (maksimalne preporučene) aktivnosti od 150 MBq za planarnu perfuzijsku scintigrafiju za odraslu osobu težine 70 kg iznosi otprilike 1,7 mSv te 2,2 mSv za aktivnost od 200 MBq (maksimalna preporučena doza za SPECT).

Pri primjeni aktivnosti od 150 MBq tipična doza zračenja za ciljni organ (pluća) iznosi 10 mGy, a tipične doze zračenja za kritične organe (nadbubrežne žlijezde, stijenku mjehura, jetru, gušteraču i slezenu) iznose 1,0; 1,3; 2,4; 0,8 odnosno 0,6 mGy.

12. UPUTE ZA PRIPREMU RADIOFARMACEUTIKA

Procjena volumena i aktivnosti natrijeva pertehnetata (^{99m}Tc) vezano uz broj čestica makrosalba i aktivnost po dozi

U skladu s dijelom 4.2 „Doziranje i način primjene“ neophodno je definirati volumen i radioaktivnost otopine natrijeva pertehnetata (^{99m}Tc) koju treba dodati u set ovisno o aktivnosti i broju čestica makroagregata koji treba primijeniti u odraslog ili pedijatrijskog bolesnika.

U tu svrhu treba koristiti sljedeći postupak i formule.

1. Prvi korak sastoji se od određivanja volumena makroagregata za obilježavanje, potrebnog za ubrizgavanje po dozi. Formula za izračunavanje je sljedeća:

$$\text{Volumen za obilježavanje} = \frac{\text{Broj čestica makroagregata po bočici (3,10}^6\text{) x Volumen za ubrizgavanje}}{\text{Broj čestica makroagregata za ubrizgavanje po dozi}}$$

2. Drugi korak se sastoji od određivanja ukupne aktivnosti za dodavanje u bočicu kao funkcije aktivnosti za ubrizgavanje i volumena eluata.

Formula za izračunavanje je sljedeća:

$$\text{Radioaktivnost za obilježavanje} = \frac{\text{Aktivnost za ubrizgavanje x Volumen za obilježavanje}}{\text{Volumen za ubrizgavanje}}$$

Tablica 3 može se koristiti za izračunavanje volumena i aktivnosti otopine pertehnetata (^{99m}Tc) za dodavanje, ovisno o aktivnosti i broju makroagregata po dozi.

Tablica 3

Ukupna aktivnost u bočici Ukupan volumen u bočici	400 MBq	800 MBq	1200 MBq	1600 MBq	2000 MBq	2400 MBq	2800 MBq	3200 MBq	3700 MBq	
	3 ml	10 MBq/ 0,08 ml [50 000 - 100 000]	10 MBq/ 0,04 ml [25 000 - 50 000]	10 MBq/ 0,026 ml [16 670 - 33 330]	10 MBq/ 0,02 ml [12 500 - 25 000]	10 MBq/ 0,016 ml [10 000 - 20 000]	10 MBq/ 0,015 ml [8330 - 16 670]	10 MBq/ 0,01 ml [7140-14 290]	10 MBq/ 0,009 ml [6250 - 12 500]	10 MBq/ 0,0008 ml [5400 - 10 810]
40 MBq/ 0,3 ml [200 000 - 400 000]		40 MBq/0,15 ml [100 000 - 200 000]	40 MBq/ 0,1 ml [66 670 - 133 330]							
		80 MBq/ 0,3 ml [200 000 - 400 000]	80 MBq/ 0,2 ml [133 330 - 266 670]	80 MBq/ 0,16 ml [100 000 - 200 000]	80 MBq/ 0,128 ml [80 000 - 160 000]	80 MBq/ 0,12 ml [66 670 - 133 330]				
		110 MBq/0,45 ml [275 000 - 550 000]	110 MBq/0,28 ml [183 330 - 366 670]	110 MBq/ 0,22 ml [137 500 - 275 000]	110 MBq/ 0,176 ml [110 000 - 220 000]	110 MBq/ 0,165 ml [91 670 - 183 330]	110 MBq/ 0,11 ml [78 570 - 157 140]	110 MBq/0,1 ml [68 750 - 137 500]		
			150 MBq/ 0,39 ml [250 000 - 500 000]	150 MBq/ 0,3 ml [187 500 - 375 000]	150 MBq/ 0,24 ml [150 000 - 300 000]	150 MBq/ 0,225 ml [125 000 - 250 000]	150 MBq/ 0,15 ml [107 140 - 214 290]	150 MBq/ 0,135 ml [93 750 - 187 500]	150 MBq/ 0,12 ml [81 080 - 162 160]	
			185 MBq/ 0,48 ml [308 330 - 616 670]	185 MBq/ 0,37 ml [231 250 - 462 500]	185 MBq/ 0,3 ml [187 500 - 370 000]	185 MBq/ 0,27 ml [154 170 - 308 330]	185 MBq/ 0,185 ml [132 140 - 264 290]	185 MBq/ 0,17 ml [115 630 - 231 250]	185 MBq/ 0,15 ml [100 000 - 200 000]	
			200 MBq/ 0,5 ml [333 330 - 666 670]	200 MBq/ 0,38 ml [250 000 - 500 000]	200 MBq/ 0,3 ml [200 000 - 400 000]	200 MBq/ 0,25 ml [166 670 - 333 330]	200 MBq/ 0,21 ml [142 860 - 285 710]	200 MBq/ 0,18 ml [125 000 - 250 000]	200 MBq/ 0,16 ml [108 110 - 216 220]	
5 ml		10 MBq/ 0,125 ml [50 000 - 100 000]	10 MBq/ 0,06 ml [25 000 - 50 000]	10 MBq/ 0,04 ml [16 670 - 33 330]	10 MBq/ 0,03 ml [12 500 - 25 000]	10 MBq/ 0,025 ml [10 000 - 20 000]	10 MBq/ 0,02 ml [8330 - 16 670]	10 MBq/ 0,018 ml [7140 - 14 290]	10 MBq/ 0,015 ml [6 250 - 12 500]	10 MBq/ 0,013 ml [5 400 - 10 810]
		40 MBq/ 0,5 ml [200 000 - 400 000]	40 MBq/ 0,25 ml [100 000 - 200 000]	40 MBq/ 0,17 ml [66 670 - 133 330]						
			80 MBq/ 0,5 ml [200 000 - 400 000]	80 MBq/ 0,33 ml [133 330 - 266 670]	80 MBq/ 0,25 ml [100 000 - 200 000]	80 MBq/ 0,2 ml [80 000 - 160 000]	80 MBq/ 0,17 ml [66 670 - 133 330]			
		110 MBq/ 0,68 ml [275 000 - 550 000]	110 MBq/ 0,45 ml [183 330 - 366 670]	110 MBq/ 0,34 ml [137 500 - 275 000]	110 MBq/ 0,275 ml [110 000 - 220 000]	110 MBq/ 0,23 ml [91 670 - 183 330]	110 MBq/ 0,19 ml [78 570 - 157 140]	110 MBq/ 0,17 ml [68 750 - 137 500]		
			150 MBq/ 0,62 ml [250 000 - 500 000]	150 MBq/ 0,47 ml [187 500 - 375 000]	150 MBq/ 0,375 ml [150 000 - 300 000]	150 MBq/ 0,31 ml [125 000 - 250 000]	150 MBq/ 0,26 ml [107 140 - 214 290]	150 MBq/ 0,23 ml [93 750 - 187 500]	150 MBq/ 0,2 ml [81 080 - 162 160]	
			185 MBq/ 0,77 ml [308 330 - 616 670]	185 MBq/ 0,57 ml [231 250 - 462 500]	185 MBq/ 0,46 ml [185 000 - 370 000]	185 MBq/ 0,38 ml [154 170 - 308 330]	185 MBq/ 0,33 ml [132 140 - 264 290]	185 MBq/ 0,29 ml [115 630 - 231 250]	185 MBq/ 0,25 ml [100 000 - 200 000]	
			200 MBq/ 0,83 ml [333 330 - 666 670]	200 MBq/ 0,62 ml [250 000 - 500 000]	200 MBq/ 0,5 ml [200 000 - 400 000]	200 MBq/ 0,42 ml [166 670 - 333 330]	200 MBq/ 0,36 ml [142 860 - 285 710]	200 MBq/ 0,31 ml [125 000 - 250 000]	200 MBq/ 0,27 ml [108 110 - 216 220]	

Tablica 3 (nastavak)

Ukupna aktivnost u bočici	Ukupan volumen u bočici									
	400 MBq	800 MBq	1200 MBq	1600 MBq	2000 MBq	2400 MBq	2800 MBq	3200 MBq	3700 MBq	
7 ml	10 MBq/ 0,175 ml [50 000 - 100 000]	10 MBq/ 0,08 ml [25 000 - 50 000]	10 MBq/ 0,058 ml [16 670 - 33 330]	10 MBq/ 0,04 ml [12 500 - 25 000]	10 MBq/ 0,035 ml [10 000 - 20 000]	10 MBq/ 0,03 ml [8330 - 16 670]	10 MBq/ 0,025 ml [7140 - 14 290]	10 MBq/ 0,02 ml [6250 - 12 500]	10 MBq/ 0,019 ml [5400 - 10 810]	
	40 MBq/ 0,7 ml [200 000 - 400 000]	40 MBq/ 0,35 ml [100 000 - 200 000]	40 MBq/ 0,23 ml [66 670 - 133 330]							
		80 MBq/ 0,7 ml [200 000 - 400 000]	80 MBq/ 0,47 ml [133 330 - 266 670]	80 MBq/ 0,35 ml [100 000 - 200 000]	80 MBq/ 0,28 ml [80 000 - 160 000]	80 MBq/ 0,12 ml [66 670 - 133 330]				
			110 MBq/ 0,96 ml [275 000 - 550 000]	110 MBq/ 0,64 ml [183 330 - 366 670]	110 MBq/ 0,48 ml [137 500 - 275 000]	110 MBq/ 0,385 ml [110 000 - 220 000]	110 MBq/ 0,32 ml [91 670 - 183 330]	110 MBq/ 0,275 ml [78 570 - 157 140]	110 MBq/ 0,24 ml [68 750 - 137 500]	
				150 MBq/ 0,87 ml [250 000 - 500 000]	150 MBq/ 0,65 ml [187 500 - 375 000]	150 MBq/ 0,525 ml [150 000 - 300 000]	150 MBq/ 0,44 ml [125 000 - 250 000]	150 MBq/ 0,375 ml [107 140 - 214 290]	150 MBq/ 0,33 ml [93 750 - 187 500]	150 MBq/ 0,28 ml [81 080 - 162 160]
				185 MBq/ 1,08 ml [308 330 - 616 670]	185 MBq/ 0,81 ml [231 250 - 462 500]	185 MBq/ 0,65 ml [185 000 - 370 000]	185 MBq/ 0,54 ml [154 170 - 308 330]	185 MBq/ 0,46 ml [132 140 - 264 290]	185 MBq/ 0,40 ml [115 630 - 231 250]	185 MBq/ 0,35 ml [100 000 - 200 000]
				200 MBq/ 1,16 ml [333 330 - 666 670]	200 MBq/ 0,87 ml [250 000 - 500 000]	200 MBq/ 0,7 ml [200 000 - 400 000]	200 MBq/ 0,58 ml [166 670 - 333 330]	200 MBq/ 0,5 ml [142 860 - 285 710]	200 MBq/ 0,43 ml [125 000 - 250 000]	200 MBq/ 0,38 ml [108 110 - 216 220]
	10 ml	10 MBq/ 0,25 ml [50 000 - 100 000]	10 MBq/ 0,125 ml [25 000 - 50 000]	10 MBq/ 0,08 ml [16 670 - 33 330]	10 MBq/ 0,06 ml [12 500 - 25 000]	10 MBq/ 0,05 ml [10 000 - 20 000]	10 MBq/ 0,04 ml [8330 - 16 670]	10 MBq/ 0,035 ml [7140 - 14 290]	10 MBq/ 0,03 ml [6250 - 12 500]	10 MBq/ 0,027 ml [5400 - 10 810]
		40 MBq/1 ml [200 000 - 400 000]	40 MBq/0,5 ml [100 000 - 200 000]	40 MBq/ 0,33 ml [66 670 - 133 330]						
			80 MBq/1 ml [200 000 - 400 000]	80 MBq/ 0,66 ml [133 330 - 266 670]	80 MBq/ 0,5 ml [100 000 - 200 000]	80 MBq/ 0,4 ml [80 000 - 160 000]	80 MBq/ 0,33 ml [66 670 - 133 330]			
			110 MBq/ 1,37 ml [275 000 - 550 000]	110 MBq/ 0,92 ml [183 330 - 366 670]	110 MBq/ 0,68 ml [137 500 - 275 000]	110 MBq/ 0,55 ml [110 000 - 220 000]	110 MBq/ 0,46 ml [91 670 - 183 330]	110 MBq/ 0,39 ml [78 570 - 157 140]	110 MBq/ 0,34 ml [68 750 - 137 500]	
				150 MBq/ 1,25 ml [250 000 - 500 000]	150 MBq/ 0,93 ml [187 500 - 375 000]	150 MBq/ 0,75 ml [150 000 - 300 000]	150 MBq/ 0,62 ml [125 000 - 250 000]	150 MBq/ 0,53 ml [107 140 - 214 290]	150 MBq/ 0,46 ml [93 750 - 187 500]	150 MBq/ 0,4 ml [81 080 - 162 160]
				185 MBq/ 1,54 ml [308 330 - 616 670]	185 MBq/ 1,15 ml [231 250 - 462 500]	185 MBq/ 0,93 ml [185 000 - 370 000]	185 MBq/ 0,77 ml [154 170 - 308 330]	185 MBq/ 0,66 ml [132 140 - 264 290]	185 MBq/ 0,58 ml [115 630 - 231 250]	185 MBq/ 0,5 ml [100 000 - 200 000]
				200 MBq/ 1,66 ml [333 330 - 666 670]	200 MBq/ 1,25 ml [250 000 - 500 000]	200 MBq/ 1 ml [200 000 - 400 000]	200 MBq/ 0,83 ml [166 670 - 333 330]	200 MBq/ 0,71 ml [142 860 - 285 710]	200 MBq/ 0,62 ml [125 000 - 250 000]	200 MBq/ 0,54 ml [108 110 - 216 220]

3. Aktivnost je potrebno izračunati uzimajući u obzir smanjenje aktivnosti tehnečija (^{99m}Tc) između vremena obilježavanja i vremena davanja injekcije. Tablica raspada tehnečija (^{99m}Tc) prikazana je u tablici 4.

Tablica 4

^{99m}Tc (POLUVIJEK: 6,02 sata) TABLICA RASPADA									
h min %	h min %	h min %	h min %	h min %	h min %	h min %	h min %	h min %	h min %
0 05	99,05	2 05	78,67	4 05	62,49	6 05	49,64	8 05	39,43
0 10	98,10	2 10	77,92	4 10	61,89	6 10	49,16	8 10	39,05
0 15	97,16	2 15	77,18	4 15	61,30	6 15	48,69	8 15	38,68
0 20	96,23	2 20	76,44	4 20	60,72	6 20	48,23	8 20	38,61
0 25	95,32	2 25	75,71	4 25	60,14	6 25	47,77	8 25	37,94
0 30	94,41	2 30	74,99	4 30	59,56	6 30	47,31	8 30	37,58
0 35	93,50	2 35	74,27	4 35	58,99	6 35	46,86	8 35	37,22
0 40	92,61	2 40	73,56	4 40	58,43	6 40	46,41	8 40	36,87
0 45	91,73	2 45	72,86	4 45	57,87	6 45	45,97	8 45	36,51
0 50	90,85	2 50	72,16	4 50	57,32	6 50	45,53	8 50	36,17
0 55	89,98	2 55	71,47	4 55	56,77	6 55	45,10	8 55	35,82
1 00	89,12	3 00	70,79	5 00	56,23	7 00	44,66	9 00	35,48
1 05	88,27	3 05	70,12	5 05	55,69	7 05	44,24	9 05	35,14
1 10	87,43	3 10	69,45	5 10	55,16	7 10	43,82	9 10	34,80
1 15	86,60	3 15	68,78	5 15	54,64	7 15	43,40	9 15	34,47
1 20	85,77	3 20	68,13	5 20	54,11	7 20	42,98	9 20	34,14
1 25	84,95	3 25	67,48	5 25	53,60	7 25	42,57	9 25	33,82
1 30	84,14	3 30	66,83	5 30	53,09	7 30	42,17	9 30	33,49
1 35	83,33	3 35	66,19	5 35	52,58	7 35	41,76	9 35	33,17
1 40	82,54	3 40	65,56	5 40	52,08	7 40	41,36	9 40	32,86
1 45	81,75	3 45	64,94	5 45	51,58	7 45	40,97	9 45	32,54
1 50	80,97	3 50	64,32	5 50	51,09	7 50	40,58	9 50	32,23
1 55	80,20	3 55	63,70	5 55	50,60	7 55	40,19	9 55	31,92
2 00	79,43	4 00	63,09	6 00	50,12	8 00	39,81	10 00	31,62

Način pripreme

Povlačenje uvijek treba provoditi u aseptičkim uvjetima.

Bočice se nikada ne smiju otvarati. Nakon dezinfekcije čepa, otopinu se mora povući kroz čep pomoću jednodozne štrcaljke opremljene odgovarajućim zaštitnim štitom i sterilnom iglom za jednokratnu upotrebu ili uz pomoć odobrenog automatskog sustava za aplikaciju.

Ako je bočica oštećena lijek se ne smije primijeniti.

Potrebno je poštivati uobičajene mjere opreza u vezi sterilnosti i zaštite od zračenja.

1. Uzmite bočicu iz seta i stavite ju u odgovarajući olovni spremnik.

Pomoću hipodermičke igle i štrcaljke kroz gumeni čep ubrizgajte 3 do 10 ml sterilnog i apirogenog natrijeva pertehnetata (^{99m}Tc), radioaktivnosti koja se kao funkcija volumena kreće u rasponu od 400 MBq do najviše 3700 MBq.

Injekcija natrijeva pertehnetata (^{99m}Tc) mora biti u skladu sa zahtjevima Europske farmakopeje.

2. Nemojte koristiti iglu s oduškom jer lijek pod dušikom. Nakon ubrizgavanja volumena injekcije natrijeva pertehnetata (^{99m}Tc), bez vađenja igle izvucite odgovarajući volumen dušika kako bi se izbjegao previsok tlak u bočici.

Tresite tijekom 2 minute i pričekajte 15 minuta prije primjene.

Suspenzija tehnecejeva (^{99m}Tc) makrosalba dobivena nakon radioobilježavanja je bjelkasta homogena suspenzija s pH vrijednošću između 5,0 i 7,0; a koja se tijekom stajanja može razdvojiti.

Prije svakog izvlačenja sadržaja bočicu je potrebno protresti kako bi se suspenzija homogenizirala.

Neposredno prije injiciranja štrcaljku treba provrtjeti kako bi se sadržaj homogenizirao.

Prije primjene treba provjeriti homogenost, vrijednost pH, radioaktivnost i gama spektar suspenzije nakon pripreme.

Kontrola kvalitete

Kvalitetu obilježavanja (radiokemijsku čistoću) može se provjeriti sljedećim postupkom:

Metoda

Nefiltrabilna radioaktivnost.

Materijal i metode

1. Membranski filtar od polikarbonata promjera od 13 mm do 25 mm, debljine 10 mikrometara, s kružnim porama promjera 3 mikrometara.
2. 0,9 %-tna otopina natrijeva klorida.
3. Razno: štrcaljke, igle, staklene bočice od 15 ml, odgovarajuće brojilo

Postupak

1. Membranu postavite u odgovarajući držač.
2. 0,2 ml sadržaja injekcije stavite na membranu. Izmjerite radioaktivnost na membrani: Aktivnost 1.
3. Isperite membranu s 20 ml 0,9 %-tne otopine natrijeva klorida (9 mg/ml) te prikupite filtrat u bočicu za uklanjanje.
4. Izmjerite preostalu radioaktivnost na membrani: Aktivnost 2.
5. Izračuni:

Izračunajte postotak tehnecijeva (^{99m}Tc) makroagregata ljudskog albumina kako slijedi:

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

Radiaktivnost preostala na membrani ne smije biti manja od 90 % ukupne radioaktivnosti sadržaja injekcije.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED), www.halmed.hr.