

VALMISTEYHTEENVETO

Technescan MAG3, 1 mg valmisteyhdistelmä radiofarmaseuttista valmistetta varten

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Technescan MAG3, 1 mg:n valmisteyhdistelmä radiofarmaseuttista valmistetta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Jokaisessa ampullissa on 1 mg betiatidia.
Radionuklidi ei sisälly valmisteyhdistelmään.
Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Valmisteyhdistelmä radiofarmaseuttista valmistetta varten.
Jauhe injektoitavaa liuosta varten.
Luonnonvalkoinen tai hiukan kellertävä kylmäkuivattu injektiojauhe.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu vain diagnostiseen käyttöön.
Kun diagnostinen aine teknetium (^{99m}Tc) mertiatidi on liuotettu natriumperteknetaatti- (^{99m}Tc)-liuokseen ja leimattu, sitä voidaan käyttää nefrologisten ja urologisten häiriöiden arviointiin, erityisesti munuaisten morfologian, perfuusion ja toiminnan tutkimiseen ja virtsan ulosvirtauksen luonnehdintaan.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset

Suosittelava aktiivisuus 70 kg painavalle aikuiselle on 40–200 MBq tutkittavasta patologiasta ja käytettävästä menetelmästä riippuen. Muut aktiivisuudet voivat olla perusteltuja. Munuaisten verenvirtauksen tai virtsatiehyiden läpikulkeutumisen tutkimukset vaativat yleensä suuremman annoksen kuin munuaisten sisäisen kulkeutumisen tutkimukset, kun taas renografiassa tarvitaan vähemmän aktiivisuutta kuin sekventiaalisessa skintigrafiassa.

Iäkkäät potilaat

Iäkkäille potilaille ei tarvita erityistä annostelusuunnitelmaa.

Munuaisten heikentynyt toiminta

Annettavaa aktiivisuutta on harkittava huolellisesti, sillä näiden potilaiden kohdalla suurentunut altistuminen säteilylle on mahdollista.

Pediatriset potilaat

Käyttöä lapsilla ja nuorilla on harkittava huolella kliinisten tarpeiden ja tämän potilasryhmän riski-hyötysuhteen arvioinnin perusteella.

Lapsille ja nuorille annettava aktiivisuus määritellään EANM-annoskortin (2016) mukaan seuraavalla kaavalla:

annettava aktiivisuus $A[\text{MBq}] = \text{vertailukohdan aktiivisuus (11,9 MBq)} \times \text{kerrannainen}$

Seuraavassa taulukossa luetellaan sovellettavat aktiivisuudet:

Paino (kg)	Aktiivisuus (MBq)	Paino (kg)	Aktiivisuus (MBq)	Paino (kg)	Aktiivisuus (MBq)
3	15	22	36	42	52
4	15	24	38	44	54
6	18	26	40	46	55
8	20	28	41	48	57
10	23	30	43	50	58
12	26	32	45	52–54	60
14	28	34	46	56–58	62
16	30	36	48	60–62	65
18	32	38	50	64–66	67
20	34	40	51	68	69

Hyvin pienillä lapsilla minimiannos 15 MBq riittää riittävän laadukkaiden kuvien saamiseksi.

Diagnostisiin testeihin liittyvät lääkkeet

Yksittäistä diureetin tai ACE:n estäjän annostusta diagnostisen toimenpiteen aikana käytetään joskus munuaisten ja virtsaelinten toimintahäiriöiden erotusdiagnostiikassa.

Antotapa

Monta annosta sisältävä ampulli.

Laskimonsisäiseen injektioon.

Tämä lääkevalmiste on saatettava käyttövalmiiksi ennen potilaalle antoa.

Ks. kohdasta 12 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon.

Luvussa 4.4 on ohjeet potilaan valmistelemisestä.

Kuvan ottaminen

Skintigrafinen tutkimus tehdään yleensä välittömästi antamisen jälkeen.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille tai leimatun radioaktiivisen lääkkeen jollekin aineelle.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yliherkkyysreaktion tai anafylaktisen reaktion mahdollisuus

Jos ilmenee yliherkyyttä tai anafylaktisia reaktioita, lääkevalmisteen annostus on keskeytettävä välittömästi ja laskimonsisäinen hoito aloitettava tarvittaessa. Hätätilanteiden varalta on huolehdittava, että tarvittavat lääkevalmisteet ja välineet, kuten intubaatioputki ja ventilaattori, ovat välittömästi saatavilla.

Yksilöllinen hyöty-riskiperuste

Jokaisen potilaan säteilyaltistus on määritettävä niin, että se on perusteltavissa suhteessa potilaan todennäköisesti saamaan hyötyyn. Annettavan aktiivisuuden on oltava joka tapauksessa niin alhainen kuin kohtuullisesti on saavutettavissa vaadittujen diagnostisten tietojen saamiseksi.

Munuaisten heikentynyt toiminta

Näiden potilaiden hyöty-riskisuhdetta on harkittava huolellisesti, koska lisääntynyt altistuminen säteilylle on mahdollista.

Pediatriset potilaat

Katso kohdasta 4.2 tietoja käytöstä lapsipotilailla.

Käyttöaihetta on harkittava huolella, sillä tehokas annos MBq:ta kohti on suurempi kuin aikuisilla (ks. kohta 11).

Potilaan valmisteleminen

Potilaan tulee olla hyvin nesteytetty ennen tutkimuksen alkua, ja häntä tulee kehottaa tyhjentämään rakko mahdollisimman usein ensimmäisten tutkimusta seuraavien tuntien aikana, jotta säteilyannos pienenee.

Toimenpiteen jälkeen

Lähikontaktia imeväisten ja raskaana olevien naisten kanssa ei ole rajoitettu toimenpiteen jälkeen.

Erityiset varoitukset

Virtauksen mitta

Aine ei sovellu munuaisplasman tehokkaan virtauksen tai munuaisten verenvirtauksen tarkkaan valvontaan potilailla, joilla on vakava munuaisten toimintahäiriö.

Erittyminen sappirakon kautta

Pieniä määriä teknetium (^{99m}Tc)-leimattuja epäpuhtauksia voi esiintyä ja/tai muodostua leimausprosessin aikana. Koska osa näistä epäpuhtauksista leviää maksaan ja erittyy sappirakon kautta, ne voivat vaikuttaa dynaamisen munuaistutkimuksen myöhäiseen vaiheeseen (30 minuutin kuluttua), koska munuaisten ja maksa ovat päällekkäisiä kohdealueita.

Natriumpitoisuus

Tämä lääkevalmiste sisältää natriumia alle 1 mmol (23 mg) ampullia kohti, eli se on käytännöllisesti katsoen natriumiton.

Ympäristövaara

Ympäristövaaroja koskevat varotoimet, ks. kohta 6.6.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Teknetium (^{99m}Tc) mertiatidin ei ole kuvattu vaikuttavan lääkkeisiin, joita yleisesti määrätään edellä mainittuja tutkimuksia vaativille potilaille (esim. verenpaine- ja lääkkeitä, joita käytetään elinsiirtojen hylkimisreaktion hoitoon tai ehkäisyyn). Yksittäistä diureetin tai ACE:n estäjän annostusta käytetään kuitenkin joskus munuaisten ja virtsaelinten toimintahäiriöiden erotusdiagnostiikassa.

Kaikki valmisteet, joilla on vaikutusta munuaisten verenvirtaukseen (esim. asetyylisalisyyli-happo) tai munuaistiehyiden eritykseen (esim. annettu varjoaine, probenesidi, hydroklooritiatsidi, NSAID-lääkkeet, kuten diklofenaakki, sulfonamidit), voivat heikentää munuaistiehyiden eritystä ja vaikuttaa siten teknetium (^{99m}Tc) mertiatidin poistumiseen.

Kalsiumantagonistit voivat aiheuttaa vääriä positiivisia kaptopriilirenoogrammeja. Näiden lääkkeiden käyttö on lopetettava ennen kaptopriilirenografiaa, ja lääkäreiden tulee olla tietoisia tästä mahdollisesta lääkevalmisteiden yhteisvaikutuksesta, jos potilaan kaptopriilirenogrammissa näkyy bilateraalista symmetristä munuaisten toiminnan heikkenemistä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Hedelmällisessä iässä olevat naiset

Kun on tarkoitus antaa radiofarmaseuttista valmistetta hedelmällisessä iässä olevalle naiselle, on tärkeää selvittää, onko hän raskaana. Naisen, jolta on jäänyt kuukautiset väliin, tulee olettaa olevan raskaana, kunnes toisin todistetaan. Jos ei ole varmuutta mahdollisesta raskaudesta (jos kuukautiset ovat jääneet väliin tai ne ovat hyvin epäsäännölliset), potilaalle on mahdollisuuksien mukaan tarjottava muita menetelmiä, joissa ei käytetä ionisoivaa säteilyä.

Raskaus

Raskaana oleville naisille tehtäviin radionukliditoimenpiteisiin liittyy myös sikiön saama säteilyannos.

Raskauden aikana tulee siis tehdä vain välttämättömiä tutkimuksia, kun todennäköinen hyöty ylittää huomattavasti äitiin ja sikiöön kohdistuvat riskit.

Imetys

Ennen kuin imettäville äideille annetaan radiofarmaseuttista valmistetta, on pohdittava, onko mahdollista siirtää radionuklidin antamista siihen asti, että äiti on lopettanut imettämisen. Lisäksi on mietittävä, mikä radiofarmaseuttinen valmiste olisi paras, kun otetaan huomioon aktiivisuuden erittyminen rintamaitoon.

Natriumperteknetaatti (^{99m}Tc) erittyy äidinmaitoon. Mikäli lääkkeen antamista pidetään välttämättömänä, imetys on vähintäänkin keskeytettävä 4 tunniksi, ja tänä aikana kertynyt maito on hävitettävä.

Lähikosketusta imeväisiin ei ole rajoitettu tänä aikana.

Hedelmällisyys

Technescan MAG3:n mahdollisista haitallisista vaikutuksista hedelmällisyyteen ei ole tietoa.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Technescan MAG3:lla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn tai vaikutus on vähäinen.

4.8 Haittavaikutukset

Altistus ionisoivalle säteilylle on yhteydessä syövän kehittymiseen ja voi aiheuttaa perinnöllisiä vikoja. Koska suurimman suositeltavan aktiivisuusannoksen (200 MBq) aikaansaama efektiivinen annos on 1,4 mSv, näiden haittavaikutusten ilmaantumisen todennäköisyys on pieni.

Tietoa haittavaikutuksista on saatavilla spontaanista raportoinnista.

Taulukkomuotoinen luettelo haittavaikutuksista

Seuraava taulukko sisältää haittavaikutukset, jotka on lajiteltu MedDRAn mukaisen elinjärjestelmän mukaan.

Esiintyvyys määritellään seuraavasti: erittäin yleinen $\geq 1/10$, yleinen $\geq 1/100$ - $< 1/10$, epätavallinen $\geq 1/1\,000$ - $< 1/100$, harvinainen $\geq 1/10\,000$ - $< 1/1\,000$, erittäin harvinainen $< 1/10\,000$, esiintyvyys ei tiedossa (ei voi arvioida käytettävissä olevista tiedoista).

Elinjärjestelmän mukaan lajitellut haittavaikutukset

<i>Elinjärjestelmä</i>	<i>Haittavaikutukset</i>	<i>Yleisyys</i>
Immuunijärjestelmä	Yliherkkyysoireet, mukaan lukien anafylaksi (esim. virtsaihottuma, silmäluomien turvotus, yskä, pahoinvointi, oksentelu)	Tuntematon
Hermosto	Vasovagaalinen reaktio (esim. kohtaus, hengenahdistus, punetuminen, päänsärky, kasvojen turvotus, kipu, epänormaali tunne, huimaus, hypotensio, takykardia)	Tuntematon
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Injektiokohdan reaktiot (esim. ihottuma, kipu, turvotus)	Tuntematon

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

seuraavalle taholle:
www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Liian suuren teknetium-(^{99m}Tc)-mertiatidiannoksen riski on suurelta osin teoreettinen ja johtuu todennäköisesti liiallisesta altistumisesta säteilylle.

Jos Technescan MAG3:lla annetaan yliannostus säteilyä, potilaaseen imeytynyttä annosta on mahdollisuuksien mukaan vähennettävä lisäämällä radionuklidin poistumista kehosta pakotetulla diureesilla ja toistuvalla virtsarakon tyhjennyksellä. Potilaalle annetun efektiivisen annoksen arvioimisesta voi olla apua.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: diagnostiset radiofarmaseuttiset valmisteet munuaisia varten, Teknetium-(^{99m}Tc)-yhdisteet.

ATC-koodi: V09CA03.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Diagnostisissa tutkimuksissa käytetyllä kemiallisella pitoisuudella teknetium (^{99m}Tc) mertiatidillä ei näytä olevan farmakodynaamista vaikutusta.

Munuaisten toiminnan mittaaminen mahdollistaa munuaisten verenvirtauksen, intrarenaalisten munuaistiehyiden läpikulkuaikojen ja ulosvirtausreittien kautta tapahtuvan erittymisen tallentamisen erikseen molemmista munuaisista.

5.2 Farmakokinetiikka

Jakautuminen

Teknetium (^{99m}Tc) mertiatidilla on suhteellisen korkea sitoutuminen plasman proteiineihin, mutta tämä sitoutuminen on palautuvaa ja teknetium (^{99m}Tc) mertiatidi erittyy nopeasti munuaisista.

Eliminaatio

Laskimonsisäisen injektion jälkeen munuaiset poistavat teknetium (^{99m}Tc)-mertiatidin nopeasti verestä pääasiassa tiehyiden kautta. Glomerulaarisen suodatuksen osuus kokonaispoistumasta on 11 %. Kun munuaiset toimivat normaalisti, 70 % annetusta annoksesta on erittynyt virtsaan 30 minuutin kuluttua ja yli 95 % kolmen tunnin kuluttua. Viimeksi mainitut prosentit riippuvat munuaisten patologiasta ja urogenitaalisesta järjestelmästä.

Puoliintumisaika

Teknetium-99m:n (^{99m}Tc) fyysinen puoliintumisaika on 6,01 tuntia.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Hiirillä tehdyissä toksikologisissa tutkimuksissa on osoitettu, että yksi laskimonsisäinen injektio 1,43 ja 14,3 mg/kg ei aiheuttanut kuolemia. Tämä vastaa ihmisen noin tuhatkertaista enimmäisannosta. Toksisuutta toistuvalla annoksella 0,43 mg/kg/vrk ei havaittu rotilla 14 vuorokauden aikana. Tätä lääkevalmistetta ei ole tarkoitettu säännölliseen tai jatkuvaan antoon. Mutageenisia vaikutuksia ei ole havaittu.

Pitkäaikaisia tutkimuksia karsinogeenisyydestä ei ole tehty.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Dinatriumtartraattidihydraatti
Stannoklorididihydraatti
Suolahappo (pH:n säätämiseen)

6.2 Yhteensopimattomuudet

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

6.3 Kestoaika

1 vuosi.

Radioleimauksen jälkeen: 8 tuntia. Älä säilytä yli 25 °C:n lämpötilassa radioleimauksen jälkeen.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2–8 °C).

Lääkevalmisteen säilytysohjeet käyttövalmiiksi saattamisen jälkeen, ks. kohta 6.3.

Radiofarmaseuttiset valmisteet on säilytettävä radioaktiivisia materiaaleja koskevien kansallisten määräysten mukaisesti.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

10 ml:n tyyppiin 1 Ph.Eur-lasiampulli, joka on suljettu kumitulpalla ja sinetöity alumiinisella puristuskorkilla.

Pakkauskoko: viisi ampullia pahvipakkauksessa.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle <ja muut käsittelyohjeet>

Yleinen varoitus

Radiofarmaseuttisia valmisteita saavat ottaa vastaan, käyttää ja antaa vain valtuutetut henkilöt määrätyissä kliinisissä olosuhteissa. Niiden vastaanottamiseen, varastointiin, käyttöön, siirtoon ja hävittämiseen sovelletaan toimivaltaisen viranomaisen määräyksiä ja/tai asianmukaisia lupia.

Radiofarmaseuttiset valmisteet on valmistettava niin, että ne täyttävät sekä säteilyturvallisuutta että farmaseuttisten valmisteiden laatua koskevat vaatimukset. Asianmukaisia aseptisia varotoimia on noudatettava.

Ampullin sisältö on tarkoitettu vain teknetium (^{99m}Tc) mertiatidin valmistukseen, eikä sitä saa annostella suoraan potilaaseen ilman asianmukaisia alkuvalmisteluja.

Kohdassa 12 on ohjeet lääkevalmisteen saattamiseksi käyttövalmiiksi.

Valmistetta ei saa käyttää, jos ampullin epäillään vaurioituneen jossain vaiheessa, kun valmistetta saatetaan käyttökuuntoon.

Valmiste on annosteltava niin, että kontaminaatoriski ja käyttäjien altistuminen säteilylle on mahdollisimman vähäinen. Riittävästä suojauksesta huolehtiminen on pakollista.

Pakkauksen sisältö ei ole radioaktiivista ennen käyttövalmiiksi saattamista. Kun natriumperteknetaatti (^{99m}Tc) on lisätty, on huolehdittava lopullisen valmisteen asianmukaisesta suojaamisesta.

Radiofarmaseuttisten valmisteiden annosteluun liittyy riski, että muut henkilöt joutuvat alttiiksi ulkoiselle säteilylle tai esimerkiksi virtsaroiskeiden tai oksennuksen aikaansaamalle kontaminaatiolle. Tästä syystä on noudatettava kansallisten määräysten mukaisia säteilysuojauksen varotoimia.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jättemateriaali on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTELUVAN HALTIJA

Curium Netherlands B.V.
Westerduinweg 3
1755 LE Petten
Alankomaat

8. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

11265

9. MYYNTELUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

29.11.1993 / 10.09.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

18.12.2023

11. DOSIMETRIA

Teknetium (^{99m}Tc) tuotetaan ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$)-generaattorilla, ja se lähettää hajotessaan gammasäteilyä, jonka keskimääräinen energia on 140 keV ja puoliintumisaika teknetiumiksi (^{99}Tc) on 6,01 tuntia. Pitkän puoliintumisaikansa ($2,13 \times 10^5$ vuotta) vuoksi sitä voidaan pitää puolivakaana.

Alla olevan taulukon tiedot ovat ICRP:n julkaisusta 128, ja ne on laskettu seuraavien oletusten mukaan:

- Tavanomaisessa tapauksessa MAG3:n laskimonsisäisen annostelun jälkeen aine leviää nopeasti solunulkoisessa nesteessä ja munuaisjärjestelmä erittää sen kokonaan munuainen–rakko-mallin mukaisesti. Elimistön kokonaisretentio kuvataan trieksponentiaalisena funktiona (Stabin et al., 1992). Läpikulkuajan munuaisissa oletetaan olevan 4 minuuttia.
- Kun munuaisten toiminta on heikentynyt bilateraalisesti, oletetaan, että aineen poistumisnopeus on kymmenesosa normaalitapauksesta, että läpikulku-aika munuaisessa on pidentynyt 20 minuuttiin ja että maksa ottaa 0,04 fraktion.
- Esimerkkinä akuutista unilateraalista munuaisten tukkeutumisesta oletetaan, että toinen munuaisista ottaa 0,5 fraktion annetuista radiolääkkeistä ja vapauttaa sen hitaasti vereen 5 päivän puoliintumisaikalla, minkä jälkeen se erittyy toisesta munuaisesta, jonka oletetaan toimivan normaalisti.

Absorboituneet annokset: ^{99m}Tc MAG3 (normaali munuaistoiminta)

Elin	Absorboitunut annos annettua aktiivista yksikköä kohden (mGy/MBq)				
	Aikuinen	15-vuotias	10-vuotias	5-vuotias	1-vuotiaat
Lisämunuaiset	0,00039	0,00051	0,00082	0,0012	0,0025
Luun pinnat	0,0013	0,0016	0,0021	0,0024	0,0043
Aivot	0,0001	0,00013	0,00022	0,00035	0,00061
Rinta	0,00010	0,00014	0,00024	0,00039	0,00082
Sappirakon seinämä	0,00057	0,00087	0,0020	0,0017	0,0028
Maha-suolikanava					
Mahan seinämä	0,00039	0,00049	0,00097	0,0013	0,0025
SI-seinämä	0,0023	0,0030	0,0042	0,0046	0,0078
Paksusuolen seinämä	0,0034	0,0043	0,0059	0,0060	0,0098
(ULI-seinämä)	0,0017	0,0023	0,0034	0,0040	0,0067)
(LLI-seinämä)	0,0057	0,0070	0,0092	0,0087	0,014)
Sydämen seinämä	0,00018	0,00024	0,00037	0,00057	0,0012
Munuaiset	0,0034	0,0042	0,0059	0,0084	0,015
Maksa	0,00031	0,00043	0,00075	0,0011	0,0021
Keuhkot	0,00015	0,00021	0,00033	0,00050	0,0010
Lihakset	0,0014	0,0017	0,0022	0,0024	0,0041
Ruokatorvi	0,00013	0,00018	0,00028	0,00044	0,00082
Munasarjat	0,0054	0,0069	0,0087	0,0087	0,014
Haima	0,00040	0,00050	0,00093	0,0013	0,0025
Punainen luuydin	0,00093	0,0012	0,0016	0,0015	0,0021
Iho	0,00046	0,00057	0,00083	0,00097	0,0018
Perna	0,00036	0,00049	0,00079	0,0012	0,0023
Kivekset	0,0037	0,0053	0,0081	0,0087	0,016
Kateenkorva	0,00013	0,00018	0,00028	0,00044	0,00082
Kilpirauhanen	0,00013	0,00016	0,00027	0,00044	0,00082
Virtsarakon seinämä	0,11	0,14	0,17	0,18	0,32
Kohtu	0,012	0,014	0,019	0,019	0,031
Muut elimet	0,0013	0,0016	0,0021	0,0022	0,0036
Efektiivinen annos	0,0070	0,0090	0,012	0,012	0,022
(mSv/MBq)					

Rakon seinämän osuus on enintään 80 % efektiivisestä annoksesta.

Efektiivinen annos, jos rakko tyhjennetään 1 tai 0,5 tunnin kuluttua antamisesta:

1 tunti	0,0025	0,0031	0,0045	0,0064	0,0064
30 min	0,0017	0,0021	0,0029	0,0039	0,0068

70 kg painavan aikuisen efektiivinen annos 200 MBq:n aktiivisuusannoksen antamisen jälkeen on noin 1,4 mSv.

Aktiivisuusannoksella 200 MBq tyypillinen säteilyannos kohde-elimeen (munuaiseen) on 0,68 mGy, ja tyypillinen säteilyannos kriittiseen elimeen (virtsarakon seinämään) on 22 mGy.

Absorboituneet annokset: ^{99m}Tc MAG3 (epänormaali munuaistoiminta)

	Absorboitunut annos annettua aktiivista yksikköä kohden (mGy/MBq)				
Elin	Aikuinen	15-vuotias	10-vuotias	5-vuotias	1-vuotiaat
Lisämunuaiset	0,0016	0,0021	0,0032	0,0048	0,0086
Luun pinnat	0,0022	0,0027	0,0038	0,0050	0,0091
Aivot	0,00061	0,00077	0,0013	0,0020	0,0036
Rinta	0,00054	0,00070	0,0011	0,0017	0,0032
Sappirakon seinämä	0,0016	0,0022	0,0038	0,0046	0,0064
Maha-suolikanava					
Mahan seinämä	0,0012	0,0015	0,0026	0,0035	0,0061
SI-seinämä	0,0027	0,0035	0,0050	0,0060	0,010
Paksusuolen seinämä	0,0035	0,0044	0,0061	0,0069	0,011
(ULI-seinämä)	0,0022	0,0030	0,0043	0,0056	0,0093)
(LLI-seinämä)	0,0051	0,0063	0,0085	0,0086	0,014)
Sydämen seinämä	0,00091	0,0012	0,0018	0,0027	0,0048
Munuaiset	0,014	0,017	0,024	0,034	0,059
Maksa	0,0014	0,0018	0,0027	0,0038	0,0066
Keuhkot	0,00079	0,0011	0,0016	0,0024	0,0045
Lihakset	0,0017	0,0021	0,0029	0,0036	0,0064
Ruokatorvi	0,00074	0,00097	0,0015	0,0023	0,0041
Munasarjat	0,0049	0,0063	0,0081	0,0087	0,014
Haima	0,0015	0,0019	0,0029	0,0043	0,0074
Punainen luuydin	0,0015	0,0019	0,0026	0,0031	0,0050
Iho	0,00078	0,00096	0,0015	0,0020	0,0038
Perna	0,0015	0,0019	0,0029	0,0043	0,0074
Kivekset	0,0034	0,0047	0,0071	0,0078	0,014
Kateenkorva	0,00074	0,00097	0,0015	0,0023	0,0041
Kilpirauhanen	0,00073	0,00095	0,0015	0,0024	0,0044
Virtsarakon seinämä	0,083	0,11	0,13	0,13	0,23
Kohtu	0,010	0,012	0,016	0,016	0,027
Muut elimet	0,0017	0,0021	0,0028	0,0034	0,0060
Efektiivinen annos (mSv/MBq)	0,0061	0,0078	0,010	0,011	0,019

70 kg painavan aikuisen efektiivinen annos suositellun 200 MBq maksimiaktiivisuusannoksen antamisen jälkeen on noin 1,22 mSv.

Aktiivisuusannoksella 200 MBq tyypillinen säteilyannos kohde-elimeen (munuaiseen) 2,8 mGy, ja tyypillinen säteilyannos kriittiseen elimeen (virtsarakon seinämään) on 16,6 mGy.

Absorboituneet annokset: ^{99m}Tc MAG3 (akuutti unilateraalinen munuaisten tukos)

	Absorboitunut annos annettua aktiivista yksikköä kohden (mGy/MBq)				
Elin	Aikuinen	15-vuotias	10-vuotias	5-vuotias	1-vuotiaat
Lisämunuaiset	0,011	0,014	0,022	0,032	0,055
Luun pinnat	0,0031	0,0040	0,0058	0,0084	0,017
Aivot	0,00011	0,00014	0,00023	0,00039	0,00075
Rinta	0,00038	0,00051	0,0010	0,0016	0,0030
Sappirakon seinämä	0,0062	0,0073	0,010	0,016	0,023
Maha-suolikanava					
Mahan seinämä	0,0039	0,0044	0,0070	0,0093	0,012
SI-seinämä	0,0043	0,0055	0,0085	0,012	0,019
Paksusuolen seinämä	0,0039	0,0050	0,0072	0,0092	0,0015
(ULI-seinämä)	0,0040	0,0051	0,0076	0,010	0,016)
(LLI-seinämä)	0,0038	0,0048	0,0067	0,0082	0,013)
Sydämen seinämä	0,0013	0,0016	0,0027	0,0040	0,0061
Munuaiset	0,20	0,24	0,33	0,47	0,81
Maksa	0,0044	0,0054	0,0081	0,011	0,017
Keuhkot	0,0011	0,0016	0,0025	0,0039	0,0072
Lihakset	0,0022	0,0027	0,0037	0,0051	0,0089
Ruokatorvi	0,00038	0,00054	0,00085	0,0015	0,0025
Munasarjat	0,0038	0,0051	0,0071	0,0092	0,015
Haima	0,0074	0,0090	0,013	0,018	0,029
Punainen luuydin	0,0030	0,0036	0,0050	0,0060	0,0083
Iho	0,00082	0,0010	0,0015	0,0022	0,0042
Perna	0,0098	0,012	0,018	0,026	0,040
Kivekset	0,0020	0,0029	0,0045	0,0050	0,0098
Kateenkorva	0,00038	0,00054	0,00085	0,0015	0,0023
Kilpirauhanen	0,00017	0,00023	0,00045	0,00092	0,00160
Virtsarakon seinämä	0,056	0,071	0,091	0,093	0,17
Kohtu	0,0072	0,0087	0,012	0,013	0,022
Muut elimet	0,0021	0,0026	0,0036	0,0047	0,0080
Efektiivinen annos	0,010	0,012	0,017	0,022	0,038
(mSv/MBq)					

70 kg painavan aikuisen efektiivinen annos suositellun 200 MBq maksimiaktiivisuusannoksen antamisen jälkeen on noin 2,0 mSv.

Aktiivisuusannoksella 200 MBq tyypillinen säteilyannos kohde-elimeen (munuaiseen) on 40 mGy, ja tyypillinen säteilyannos kriittiseen elimeen (virtsarakon seinämään) on 11,2 mGy.

12. FARMASEUTTISTEN VALMISTEIDEN VALMISTUSOHJEET

Valmiste on vedettävä ampullista ruiskuun aseptisissä olosuhteissa. Ampulleja ei saa koskaan avata ennen tulpan desinfioimista. Liuos on vedettävä ampullin tulpan läpi kertakäyttöruiskulla, jossa on sopiva suojaus ja kertakäyttöinen steriili neula, tai käyttämällä hyväksyttyä automaattista antolaitetta.

Jos ampullin epäillään vioittuneen, tuotetta ei saa käyttää.

Ampullin sisältö on leimattava natriumperteknetaatti-(^{99m}Tc)-liuoksella. Valmiiksi saattamisen jälkeen diagnostinen aine teknetium (^{99m}Tc) mertiatidi saadaan lämmitettäessä.

Leimattujen epäpuhtauksien muodostuminen on vähäistä, kun eluaattia käytetään mahdollisimman vähän. Tästä syystä leimaus tulee tehdä käyttämällä eluaattia, jonka radioaktiivinen pitoisuus on mahdollisimman suuri. Vain sellaisia eluaatteja, jotka on saatu (^{99m}Tc)-generaattorista ja jotka on eluoitu viimeisen 24 tunnin aikana, tulee käyttää. Lisäksi tulee käyttää vain sellaisia eluaatteja, jotka on saatu (^{99m}Tc)-generaattorista, jota on käytetty alle viikon ajan. Valmiste on laimennettava injektiota varten natriumkloridiliuoksella, jonka pitoisuus on 9 mg/ml. Valmiiksi saattamisen ja leimaamisen jälkeen liuosta voidaan käyttää yhtä tai useampaa antokertaa varten.

Valmistusmenetelmä

Eluoi (^{99m}Tc)-generaattori 5 ml:ssa fraktoidun eluointitekniikan mukaisesti ja noudata generaattorin käyttöohjeita. Käytä enintään 3 ml eluaattia. Haluttu määrä (^{99m}Tc):tä, enimmillään 2 960 MBq, on diluoitava 10 ml:ksi natriumkloridiliuoksella, jonka pitoisuus on 9 mg/ml, injektiota varten. Lisää tämä määrä Technescan MAG3 -ampulliin.

Tätä varten on käytettävä ohutta neulaa (vähintään G20), jotta reikä sulkeutuu uudelleen. Tämä estää veden pääsyn ampulliin seuraavien lämmitys- ja jäähdytysvaiheiden aikana.

Kuumenna heti 10 minuutin ajan kuivassa lämmityslaitteessa, joka on aiemmin lämmitetty 120 °C:seen, tai kiehuvaan vesihauteeseen. Kuumennuksen aikana ampullin on oltava pystysuorassa, jotta metallijäämät eivät irtoa kumitulpastasta ja vaikuta epäsuotuisasti leimaukseen. Jäähdytä ampulli huoneenlämpöiseksi kylmässä vedessä. Valmiste on valmis annettavaksi. Tarvittaessa injektiooliuosta voidaan laimentaa natriumkloridiliuoksella, jonka pitoisuus on 9 mg/ml.

Teknetium (^{99m}Tc) mertiatidi valmistetta voidaan käyttää 8 tunnin ajan lämmitysvaiheen päättymisestä.

Lääkevalmisteen ominaisuudet leimaamisen jälkeen:
kirkas tai hieman läpinäkymätön, väritön vesipohjainen liuos.
pH: 5,0–6,0
Osmolaliteetti: hiukan hypertoninen.

Varotoimet leimaamisen aikana

Sen osoittamiseksi, että ampullin sisältö ei ole saastunut lämmityksen ja jäähdytysvaiheen aikana, on suositeltavaa lisätä sopivaa väriainetta lämmitys- ja jäähdytysveteen (esim. 1-prosenttista metyleeninsinistä tai 0,1-prosenttista natriumfluoreseiiniä). Radioleimattu valmisteampulli on tarkistettava ennen käyttöä (asianmukaisin säteilysuojatoimenpitein).

Laadunvalvontaohjeet

Seuraavia menetelmiä voidaan käyttää:

1. HPLC-menetelmä:

Leimatun aineen radiokemiallinen puhtaus tutkitaan korkean erotuskyvyn nestekromatografialla (HPLC) käyttämällä sopivaa radioaktiivisuuden detektoria 25 cm:n RP18-kolonniassa virtausnopeudella 1,0 ml/min. Liikkuva faasi A on 93:7-seos fosfaattiliuosta (1,36 g KH_2PO_4 , säädetty 0,1 M NaOH:lla pH 6:een) ja etanolia. Liikkuva faasi B on 1:9-seos vettä ja metanolia.

Käytä gradientteluointiohjelmaa ja seuraavia parametreja:

Aika (min):	Virtaus (ml/min):	% A	% B
10	1	100	0
15	1	0	100

Teknetium (^{99m}Tc) mertiatidihuippu näkyy liikkuvan faasin A lopussa. Injektiomäärä on 20 µl ja kanavakohtainen kokonaismäärä ei saa olla yli 30 000.

Vaatimukset:

	T = 0	8 tunnin kuluttua
Teknetium (^{99m}Tc) mertiatidi	≥ 95,0 %	≥ 94,0 %
Etufraktiot yhteensä	≤ 3,0 %	≤ 3,0 %
Metanolifraktio	≤ 4,0 %	≤ 4,0 %

2. Yksinkertaistettu, nopea Sep-Pak-prosessi

Tätä menetelmää voidaan käyttää edellä esitetyn menetelmän vaihtoehtona. Menetelmällä tarkistetaan käyttäjän sairaalassa suorittama leimaaminen.

Menetelmä perustuu kolonnien käyttöön, ja se on yleisesti käytössä kromatografisten vesiliuosnäytteiden esikäsittelyssä.

Materiaalit:

- 1 ml:n ja 10 ml:n ruiskut
- Waters Sep-Pak C18 Plus Short -kolonni, 1 kolonni sisältää 360 mg sorbenttia; tuotenro WAT020515
- Absoluuttista etanolia
- 0,001 M suolahappoa (HCl)
- Etanoli/fysiologinen suolaliuos (etanoli - natriumkloridiliuos 9 g/l (suhde 1:1))

Prosessin vaiheet:

Kolonni (Sep-Pak C18 Plus Short) pestään 10 ml:lla absoluuttista etanolia ja sitten 10 ml:lla 0,001 M HCl. Liuosjäänteet poistetaan 5 ml:lla ilmaa.

Kolonnin lisätään teknetium(^{99m}Tc) mertiatidi-liuosta (esim. 0,1 ml). Kolonni ei saa kuivua prosessin eri vaiheiden aikana. Huuhtelee pisara kerrallaan 10 ml:lla 0,001 M HCl ja ota eluaatti talteen. Hydrofiiliset epäpuhtaudet ovat tässä ensimmäisessä eluaatissa.

Huuhtelee kolonni sitten 10 ml:lla etanoli-suolaliuoksella (1:1). Teknetium (^{99m}Tc) mertiatidi on tässä toisessa eluaatissa. Kaikki huuhtoutumattomat epäpuhtaudet jäävät kolonniin.

Radiokemiallisen puhtauden/epäpuhtauksien laskeminen:

Huuhtoutunut radioaktiivisuus ja kolonni muodostavat yhteensä 100 %.

Radiokemiallisen puhtaus= $\frac{\text{Toisen eluaatin aktiivisuus} * 100\%}{\text{Eluaatin (Ensimmäisen ja toisen eluaatin) + kolonnin aktiivisuus}}$

Radiokemiallisten epäpuhtauksien= $\frac{\text{Aktiivisuus (Ensimmäinen eluaatti tai kolonni)} * 100\%}{\text{Eluaatin (Ensimmäisen ja toisen eluaatin) + kolonnin aktiivisuus}}$

Vaatimukset:

	T = 0	8 tunnin kuluttua
Teknetium (^{99m} Tc) mertiatidi (toinen eluaatti)	≥ 94,0 %	≥ 94,0 %
Hydrofiiliset epäpuhtaudet (ensimmäinen eluaatti)	≤ 3,0 %	≤ 3,0 %
Huuhtoutumattomat epäpuhtaudet (kolonni)	≤ 4,0 %	≤ 4,0 %

PRODUKTRESUMÉ

Technescan MAG3, 1 mg beredningssats för radioaktivt läkemedel

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Technescan MAG3, 1 mg beredningssats för radioaktivt läkemedel

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje injektionsflaska innehåller 1 mg betiatid.

Radionukliden ingår inte i satsen.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Beredningssats för radioaktiva läkemedel.

Pulver till injektionsvätska, lösning.

Benvitt till svagt gult frystorkat pulver.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Detta läkemedel är endast avsett för diagnostisk användning.

Efter beredning och märkning med natriumperteknetat (^{99m}Tc)-lösning kan diagnostikumet teknetium (^{99m}Tc) mertiatid användas för att utvärdera nefrologiska och urologiska sjukdomar, i synnerhet för studier av njurens morfologi, perfusion och funktion samt karakterisering av urinutflöde.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna

Den rekommenderade aktiviteten för en vuxen som väger 70 kg är 40 till 200 Mbq, beroende på vilken patologi som ska undersökas och vilken metod som ska användas. Andra aktiviteter kan vara berättigade. För undersökningar av renalt blodflöde eller transport genom urinrör brukar det krävas en högre dos än för studier av intrarenal transport, medan det för renografi krävs lägre aktivitet än för sekventiell scintigrafi.

Äldre population

Det krävs inget särskilt doseringsschema för äldre patienter.

Nedsatt njurfunktion

Mängden administrerad aktivitet måste noggrant övervägas, eftersom det föreligger en risk för ökad strålningsexponering hos dessa patienter.

Pediatrisk population

Användningen för barn och ungdomar måste noggrant övervägas och baseras på kliniska behov och en bedömning av nytta-riskförhållandet i denna patientgrupp.

Aktiviteten som ska administreras till barn och ungdomar beräknas enligt EANM-doseringskort (2016) med följande formel:

Administrerad aktivitet $A[\text{MBq}] = \text{Baslinjeaktivitet (på 11,9 MBq)} \times \text{Multipel}$

De aktiviteter som ska användas listas i följande tabell:

Vikt (kg)	Aktivitet (MBq)	Vikt (kg)	Aktivitet (MBq)	Vikt (kg)	Aktivitet (MBq)
3	15	22	36	42	52
4	15	24	38	44	54
6	18	26	40	46	55
8	20	28	41	48	57
10	23	30	43	50	58
12	26	32	45	52–54	60
14	28	34	46	56–58	62
16	30	36	48	60–62	65
18	32	38	50	64–66	67
20	34	40	51	68	69

Till väldigt unga barn behövs en minimumdos på 15 MBq för att bilderna ska bli av tillräckligt god kvalitet.

Samtidiga läkemedel för diagnostiska tester

Administrering av ett diuretikum eller en ACE-hämmare under det diagnostiska förfarandet används ibland för differentialdiagnostik av nefrologiska och urologiska sjukdomar.

Administreringssätt

Flerdosinjektionsflaska.

För intravenös injektion.

Detta läkemedel måste beredas innan det administreras till patienten.

Beredningsanvisningar finns i avsnitt 12.

Information om hur man förbereder patienten finns i avsnitt 4.4.

Bildtagning

Scintigrafin görs vanligtvis omedelbart efter administreringen.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 eller mot någon av komponenterna i det märkta radioaktiva läkemedlet.

4.4 Varningar och försiktighet

Potential för överkänslighet eller anafylaktiska reaktioner

Vid fall av överkänslighet eller anafylaktiska reaktioner, måste administreringen av läkemedlet avbrytas omedelbart och intravenös behandling påbörjas vid behov. För att möjliggöra omedelbara åtgärder i nödsituationer, måste nödvändiga läkemedel och utrustning, såsom endotrakealtub och respirator, vara omedelbart tillgängliga.

Individuell nytta/riskbedömning

För varje patient måste strålningsexponeringen kunna motiveras av den förväntade nyttan. Den administrerade radioaktiviteten ska i varje enskilt fall vara så låg som möjligt för att erhålla önskad diagnostisk information.

Nedsatt njurfunktion

Nytta-riskförhållandet måste noga övervägas för dessa patienter på grund av risken för ökad strålningsexponering.

Pediatrisk population

Information om pediatrisk användning finns i avsnitt 4.2.

Indikationen måste noga övervägas eftersom den effektiva dosen per Mbq är högre än för vuxna (se avsnitt 11).

Förberedelse av patienten

Patienten ska vara väl hydrerad före undersökningen och ombes tömma urinblåsan så ofta som möjligt under de första timmarna efter undersökningen för att minska strålningen.

Efter förfarandet

Nära kontakt med spädbarn och gravida kvinnor kan ske utan begränsningar efter förfarandet.

Särskilda varningar

Flödesmätning

Medlet är inte avsett för exakt övervakning av effektivt renalt plasmaflöde eller effektivt renalt blodflöde hos patienter med allvarligt nedsatt njurfunktion.

Utsöndring via gallblåsan

Små mängder teknetium (^{99m}Tc)-märkta föreningar kan förekomma och/eller bildas under märkningsprocessen. Eftersom vissa av dessa föreningar distribueras till levern och utsöndras via gallblåsan, kan de påverka den sena fasen (efter 30 minuter) av en dynamisk njurundersökning eftersom levern och njuren överlappar varandra i det aktuella området.

Natriuminnehåll

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per injektionsflaska, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

Miljöfara

Försiktighetsåtgärder med hänsyn till miljöfara finns beskrivna i avsnitt 6.6.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Det har inte beskrivits några interaktioner mellan teknetium (^{99m}Tc) mertiatid och läkemedel som ofta förskrivs till patienter som behöver genomgå ovan nämnda undersökningar (t.ex. antihypertensiva och preparat som används för att behandla eller förhindra avstötning av transplanterade organ). Ibland ges emellertid en enstaka administrering av ett diuretikum eller en ACE-hämmare för differentialdiagnostik mellan nefrologiska och urologiska sjukdomar.

Alla produkter som påverkar det renala blodflödet (t.ex. acetylsalicylsyra) eller den tubulära renala utsöndringen (t.ex. administrerade kontrastmedel, probenecid, hydroklorotiazid, NSAID såsom diklofenak, sulfonamider) kan försämra den tubulära renala utsöndringen och därigenom påverka clearance av teknetium (^{99m}Tc) mertiatid.

Kalciumantagonister kan ge upphov till falskt positiva kaptopril-renogram. Dessa läkemedel ska sättas ut före kaptopril-renografin och läkaren ska vara medveten om denna möjliga interaktion mellan läkemedlen, utfall man ser en försämring av den bilaterala symmetriska njurfunktionen på patientens kaptopril-renogram.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor

När radiofarmaka ska administreras till en fertil kvinna är det viktigt att fastställa om hon är gravid eller inte. En kvinna med utebliven menstruation ska betraktas som gravid tills motsatsen bevisats. Om det råder tveksamhet om huruvida kvinnan är gravid (om en menstruation har uteblivit, om kvinnan har mycket oregelbundna menstruationer, etc.), bör man erbjuda patienten alternativa metoder (om sådana finns) utan användning av joniserande strålning.

Graviditet

När gravida kvinnor undersöks med hjälp av radionuklider utsätts även fostret för strålningsdoser. Under en graviditet bör därför endast nödvändiga undersökningar utföras, när den förväntade nyttan uppväger de risker som moder och foster utsätts för.

Amning

Före administreringen av radiofarmaka till ammande mödrar bör man överväga möjligheten att skjuta upp administreringen av radionuklid tills amningen har upphört, samt välja lämpligaste radioaktivt läkemedel och beakta att radioaktiviteten utsöndras i bröstmjölken.

Natriumperteknetat (^{99m}Tc) utsöndras i bröstmjolk. Om administreringen anses vara nödvändig bör amningen avbrytas i minst fyra timmar och den urmjölkade bröstmjölken kastas.

Nära kontakt med spädbarn kan ske utan begränsningar under denna period.

Fertilitet

Det finns inga data på möjliga skadliga effekter av Technescan MAG3 på fertiliteten.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Technescan MAG3 har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Exponering för joniserande strålning innebär risk för cancerinduktion och utveckling av ärftliga defekter. Eftersom den effektiva dosen är 1,4 mSv när maximal rekommenderad aktivitet på 200 MBq administreras, förväntas risken för dessa biverkningar vara låg.

Information om biverkningar finns tillgängligt genom spontan rapportering.

Biverkningstabell

Följande tabell innehåller biverkningar sorterade efter organsystemklasser enligt MedDRA: Frekvenserna definieras enligt följande: mycket vanliga $\geq 1/10$; vanliga från $\geq 1/100$ till $< 1/10$, mindre vanliga från $\geq 1/1\,000$ till $< 1/100$, sällsynta från $\geq 1/10\,000$ till $< 1/1\,000$, mycket sällsynta $< 1/10\,000$; ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Biverkningar sorterade efter organsystemklass:

Organsystemklass (SOC)	Biverkningar	Frekvens
Immunsystemet	Överkänslighetsreaktioner inklusive anafylaxi (t.ex. nässelutslag, svullna ögonlock, hosta, illamående, kräkningar)	Ingen känd frekvens
Centrala och perifera nervsystemet	Vasovagala reaktioner (t.ex. krampanfall, dyspné, rodnad, huvudvärk, ansiktsödem, smärta, onormal känsla, yrsel, hypotoni, takykardi).	Ingen känd frekvens
Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället	Reaktioner vid injektionsstället (t.ex. hudutslag, smärta, svullnad)	Ingen känd frekvens

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 direkt till:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

4.9 Överdoser

Risken för att teknetium-(^{99m}Tc)-mertiatiddosen blir för hög är framförallt teoretisk och uppkommer troligtvis om strålningsexponeringen är för hög.

Om en överdos av Technescan MAG3 tillförs ska patientens absorberade kroppsdos om möjligt minskas. Detta görs genom att öka elimineringen av radionuklid genom forcerad diures och frekvent blåstömning. Det kan underlätta att beräkna vilken effektiv dos som har använts.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Diagnostiska radiofarmaka för njursystemet, teknetium-(^{99m}Tc)-föreningar.

ATC-kod: V09CA03.

Farmakodynamiska effekter

Vid de kemiska koncentrationer som används för diagnostik, tycks teknetium (^{99m}Tc) mertiatid inte ha någon farmakodynamisk aktivitet.

Mätning av aktiviteten via njurarna gör att man kan registrera renalt blodflöde, intrarenala tubulära passagetider och utsöndring via utflödesvägarna separat för båda njurarna.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Distribution

Teknetium (^{99m}Tc) mertiatid har en relativt stark bindningsförmåga till plasmaproteiner, men denna bindning är reversibel och teknetium (^{99m}Tc) mertiatid utsöndras snabbt från njurarna.

Eliminering

Efter intravenös injektion försvinner teknetium (^{99m}Tc) mertiatid snabbt från blodet via njurarna, framförallt via tubulär utsöndring. Den glomerulära filtreringen svarar för 11 % av all clearance. Vid normal njurfunktion, utsöndras 70 % av den administrerade dosen i urinen efter 30 minuter och över 95 % efter 3 timmar. Dessa senare procentandelar beror på hur patologin ser ut i njurarna och det urogenitala systemet.

Halveringstid

Den fysiska halveringstiden för teknetium-99m (^{99m}Tc) är 6,01 timmar.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Toxikologistudier hos möss har visat att vid en enda intravenös injektion med 1,43 och 14,3 mg/kg, har inga dödsfall observerats. Detta motsvarar ungefär 1 000 gånger maxdosen för människa. Toxicitet med upprepade administrering på 0,43 mg/kg/dag under 14 dagar hos råttor observerades ej. Detta preparat är inte avsett för regelbunden eller kontinuerlig administrering. Inga mutagena effekter har observerats.

Långvariga carcinogenitetsstudier har inte utförts.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Dinatriumtartratdihydrat
Tennkloriddihydrat
Saltsyra (för pH-justering)

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 12.

6.3 Hållbarhet

1 år.

Efter radiomärkning: 8 timmar. Förvaras vid högst 25 °C efter radiomärkning.

6.4 Särskilda förvarningsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2–8 °C).

Förvarningsanvisningar för läkemedlet efter beredning finns i avsnitt 6.3.

Förvaring av radiofarmaka ska ske i enlighet med nationella föreskrifter om radioaktiva material.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

10 ml injektionsflaska av glas (typ 1 Ph.Eur.) som försluts med gummipropp och förseglas med aluminiumkapsyl.

Förpackningsstorlek: fem injektionsflaskor i en kartong.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Allmän varning

Radiofarmaka ska endast tas emot, användas och administreras av godkända personer i kliniska lokaler avsedda för detta syfte. Mottagande, förvaring, användning, överföring och destruktion är föremål för bestämmelser och/eller gällande licenser utfärdade av behörig officiell organisation.

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

Injektionsflaskans innehåll är endast avsett för beredning av teknetium (^{99m}Tc) mertiatid och får inte administreras direkt till patienten utan att först ha genomgått beredningsprocessen.

Anvisningar om beredning av läkemedlet finns i avsnitt 12.

Om injektionsflaskorna inte är intakta under beredningen av denna produkt ska de inte användas.

Administreringsmetoderna ska utföras på så sätt att det föreligger minimal risk att läkemedlet kontamineras eller att användaren utsätts för strålning. Adekvat strålskydd är obligatoriskt.

Innehållet i satsen före beredning är inte radioaktivt. Efter tillsatsen av natriumperteknetat (^{99m}Tc) måste dock adekvat strålningsskydd tillhandahållas för den färdiga beredningen.

Administrering av radiofarmaka medför risker för andra personer på grund av extern strålning eller kontamination från spill av urin, kräkningar osv. Förvaras och hanteras i enlighet med nationella bestämmelser för radioaktivt material.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Curium Netherlands B.V.
Westerduinweg 3
1755 LE Petten
Nederländerna

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

11265

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

29.11.1993 / 10.09.2008

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

18.12.2023

11. ABSORBERAD DOS OCH EFFEKTIV DOS

Teknetium (^{99m}Tc) framställs med en ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$)-generator och sönderfaller med emission av gammastrålning med en genomsnittlig energi på 140 keV och en halveringstid på 6,01 timmar till teknetium (^{99}Tc), vilket med tanke på dess långa halveringstid på $2,13 \times 10^5$ år kan anses vara kvasistabilt.

Uppgifterna som listas nedan kommer från ICRP 128 och beräknas enligt följande antaganden:

- Vanligtvis brukar substansen, efter intravenös administrering av MAG3, snabbt distribueras i den extracellulära vätskan och utsöndras fullständigt genom njursystemet via njurar och urinvägar. Helkroppsretentionen beskrivs med triexponentiella funktioner (Stabin et al., 1992). Den renala passagetiden antas vara 4 min.
- Vid bilateralt nedsatt njurfunktion antas det att substansens clearancehastighet är en tiondel av den normala, att den renala passagetiden är förlängd till 20 min och att en fraktion på 0,04 tas upp i levern.
- Som ett exempel på akut ensidig njurobstruktion, antas att en fraktion på 0,5 av den administrerade radiofarmakan tas upp av ena njuren, långsamt frisätts till blodet med en halveringstid på 5 dagar och därefter utsöndras av den andra njuren, som antas fungera normalt.

Absorberade doser: ^{99m}Tc MAG3 (normal njurfunktion)

Organ	Absorberad dos per administrerad aktivitetseenhet (mGy/MBq)				
	Vuxna	15 år	10 år	5 år	1 år
Binjurar	0,00039	0,00051	0,00082	0,0012	0,0025
Benytter	0,0013	0,0016	0,0021	0,0024	0,0043
Hjärna	0,0001	0,00013	0,00022	0,00035	0,00061
Bröst	0,00010	0,00014	0,00024	0,00039	0,00082
Gallblåsans vägg	0,00057	0,00087	0,0020	0,0017	0,0028
Magtarmkanalen					
Magsäckens vägg	0,00039	0,00049	0,00097	0,0013	0,0025
Tunntarmens vägg	0,0023	0,0030	0,0042	0,0046	0,0078
Tjocktarmens vägg	0,0034	0,0043	0,0059	0,0060	0,0098
(Övre tjocktarmens vägg)	0,0017	0,0023	0,0034	0,0040	0,0067
(Nedre tjocktarmens vägg)	0,0057	0,0070	0,0092	0,0087	0,014
Hjärtvägg	0,00018	0,00024	0,00037	0,00057	0,0012
Njurar	0,0034	0,0042	0,0059	0,0084	0,015
Lever	0,00031	0,00043	0,00075	0,0011	0,0021
Lungor	0,00015	0,00021	0,00033	0,00050	0,0010
Muskler	0,0014	0,0017	0,0022	0,0024	0,0041
Matstrupe	0,00013	0,00018	0,00028	0,00044	0,00082
Äggstockar	0,0054	0,0069	0,0087	0,0087	0,014
Bukspottkörtel	0,00040	0,00050	0,00093	0,0013	0,0025
Röd benmärg	0,00093	0,0012	0,0016	0,0015	0,0021
Hud	0,00046	0,00057	0,00083	0,00097	0,0018
Mjälte	0,00036	0,00049	0,00079	0,0012	0,0023
Testiklar	0,0037	0,0053	0,0081	0,0087	0,016
Tymus	0,00013	0,00018	0,00028	0,00044	0,00082
Sköldkörtel	0,00013	0,00016	0,00027	0,00044	0,00082
Urinblåsans vägg	0,11	0,14	0,17	0,18	0,32
Livmoder	0,012	0,014	0,019	0,019	0,031
Övriga organ	0,0013	0,0016	0,0021	0,0022	0,0036
Effektiv dos (mSv/MBq)	0,0070	0,0090	0,012	0,012	0,022

Urinblåsans vägg bidrar med upp till 80 % av den effektiva dosen.

Effektiv dos om urinblåsan töms 1 eller 0,5 timme efter administrering:

1 timme	0,0025	0,0031	0,0045	0,0064	0,0064
30 min	0,0017	0,0021	0,0029	0,0039	0,0068

Den effektiva dos som uppnås vid administrering av en aktivitet på 200 MBq för en vuxen som väger 70 kg är 1,4 mSv.

För en administrerad aktivitet på 200 MBq är den typiska stråldosen till målorganet (njurarna) 0,68 mGy och den typiska stråldosen till det kritiska organet (urinblåsans vägg) är 22 mGy.

Absorberade doser: ^{99m}Tc MAG3 (onormal njurfunktion)

Organ	Absorberad dos per administrerad aktivitet (mGy/MBq)				
	Vuxna	15 år	10 år	5 år	1 år
Binjurar	0,0016	0,0021	0,0032	0,0048	0,0086
Benytter	0,0022	0,0027	0,0038	0,0050	0,0091
Hjärna	0,00061	0,00077	0,0013	0,0020	0,0036
Bröst	0,00054	0,00070	0,0011	0,0017	0,0032
Gallblåsans vägg	0,0016	0,0022	0,0038	0,0046	0,0064
Magtarmkanalen					
Magsäckens vägg	0,0012	0,0015	0,0026	0,0035	0,0061
Tunntarmens vägg	0,0027	0,0035	0,0050	0,0060	0,010
Tjocktarmens vägg	0,0035	0,0044	0,0061	0,0069	0,011
(Övre tjocktarmens vägg)	0,0022	0,0030	0,0043	0,0056	0,0093)
(Nedre tjocktarmens vägg)	0,0051	0,0063	0,0085	0,0086	0,014)
Hjärtvägg	0,00091	0,0012	0,0018	0,0027	0,0048
Njurar	0,014	0,017	0,024	0,034	0,059
Lever	0,0014	0,0018	0,0027	0,0038	0,0066
Lungor	0,00079	0,0011	0,0016	0,0024	0,0045
Muskler	0,0017	0,0021	0,0029	0,0036	0,0064
Matstrupe	0,00074	0,00097	0,0015	0,0023	0,0041
Äggstockar	0,0049	0,0063	0,0081	0,0087	0,014
Bukspottkörtel	0,0015	0,0019	0,0029	0,0043	0,0074
Röd benmärg	0,0015	0,0019	0,0026	0,0031	0,0050
Hud	0,00078	0,00096	0,0015	0,0020	0,0038
Mjälte	0,0015	0,0019	0,0029	0,0043	0,0074
Testiklar	0,0034	0,0047	0,0071	0,0078	0,014
Tymus	0,00074	0,00097	0,0015	0,0023	0,0041
Sköldkörtel	0,00073	0,00095	0,0015	0,0024	0,0044
Urinblåsans vägg	0,083	0,11	0,13	0,13	0,23
Livmoder	0,010	0,012	0,016	0,016	0,027
Övriga organ	0,0017	0,0021	0,0028	0,0034	0,0060
Effektiv dos (mSv/MBq)	0,0061	0,0078	0,010	0,011	0,019

Den effektiva dos som uppnås vid administrering av en maximal rekommenderad aktivitet på 200 MBq för en vuxen som väger 70 kg är 1,22 mSv.

För en administrerad aktivitet på 200 MBq är den typiska stråldosen till målorganet (njure) 2,8 mGy och den typiska stråldosen till det kritiska organet (urinblåsans vägg) är 16,6 mGy.

Absorberade doser: ^{99m}Tc MAG3 (akut ensidig njurblockering)

Organ	Absorberad dos per administrerad aktivitetseenhet (mGy/MBq)				
	Vuxna	15 år	10 år	5 år	1 år
Binjurar	0,011	0,014	0,022	0,032	0,055
Benytor	0,0031	0,0040	0,0058	0,0084	0,017
Hjärna	0,00011	0,00014	0,00023	0,00039	0,00075
Bröst	0,00038	0,00051	0,0010	0,0016	0,0030
Gallblåsans vägg	0,0062	0,0073	0,010	0,016	0,023
Magtarmkanalen					
Magsäckens vägg	0,0039	0,0044	0,0070	0,0093	0,012
Tunntarmens vägg	0,0043	0,0055	0,0085	0,012	0,019
Tjocktarmens vägg	0,0039	0,0050	0,0072	0,0092	0,0015
(Övre tjocktarmens vägg)	0,0040	0,0051	0,0076	0,010	0,016
(Nedre tjocktarmens vägg)	0,0038	0,0048	0,0067	0,0082	0,013
Hjärtvägg	0,0013	0,0016	0,0027	0,0040	0,0061
Njurar	0,20	0,24	0,33	0,47	0,81
Lever	0,0044	0,0054	0,0081	0,011	0,017
Lungor	0,0011	0,0016	0,0025	0,0039	0,0072
Muskler	0,0022	0,0027	0,0037	0,0051	0,0089
Matstrupe	0,00038	0,00054	0,00085	0,0015	0,0025
Äggstockar	0,0038	0,0051	0,0071	0,0092	0,015
Bukspottkörtel	0,0074	0,0090	0,013	0,018	0,029
Röd benmärg	0,0030	0,0036	0,0050	0,0060	0,0083
Hud	0,00082	0,0010	0,0015	0,0022	0,0042
Mjälte	0,0098	0,012	0,018	0,026	0,040
Testiklar	0,0020	0,0029	0,0045	0,0050	0,0098
Tymus	0,00038	0,00054	0,00085	0,0015	0,0023
Sköldkörtel	0,00017	0,00023	0,00045	0,00092	0,00160
Urinblåsans vägg	0,056	0,071	0,091	0,093	0,17
Livmoder	0,0072	0,0087	0,012	0,013	0,022
Övriga organ	0,0021	0,0026	0,0036	0,0047	0,0080
Effektiv dos (mSv/MBq)	0,010	0,012	0,017	0,022	0,038

Den effektiva dos som uppnås vid administrering av en maximal rekommenderad aktivitet på 200 MBq för en vuxen som väger 70 kg är 2,0 mSv.

För en administrerad aktivitet på 200 MBq är den typiska stråldosen till målorganet (njure) 40 mGy och den typiska stråldosen till det kritiska organet (urinblåsans vägg) är 11,2 mGy.

12. INSTRUKTION FÖR BEREDNING AV RADIOFARMAKA

Uppdragningarna ska göras under aseptiska förhållanden. Injektionsflaskan får aldrig öppnas innan proppen har desinficerats, lösningen ska dras upp genom proppen med en endosspruta som är försedd med lämpligt strålskydd och en steril engångsnål eller med hjälp av ett godkänt, automatiserat applikationssystem.

Om injektionsflaskan inte är intakt ska produkten inte användas.

Innehållet i injektionsflaskan måste märkas med natriumperteknetat (^{99m}Tc)-lösning Efter beredning erhålls diagnostikumet teknetium (^{99m}Tc) mertiatid genom uppvärmning.

Det bildas minimalt med märkta föroreningar när man använder ett eluat med minsta möjliga volym. Därför ska märkningen utföras med ett eluat som har högsta möjliga radioaktiva koncentration. Endast eluat som har samlats in från en (^{99m}Tc)-generator och har eluerats inom de senaste 24 timmarna ska användas. Dessutom bara eluater som erhållits från en (^{99m}Tc)-generator som har blivit använd i mindre än en vecka måste användas. Beredningen ska spädas med natriumklorid, 9 mg/ml injektionsvätska, lösning. Efter beredning och märkning kan lösningen användas för en eller flera administreringar.

Beredningsmetod

Eluera en (^{99m}Tc)-generator i en volym på 5 ml, som elueras i fraktioner, och följ generatorns bruksanvisning. Använd max 3 ml eluat. Önskad mängd (^{99m}Tc), med max 2960 MBq, måste spädas till en volym på 10 ml med natriumklorid, 9 mg/ml injektionsvätska, lösning. Tillsätt denna volym till en injektionsflaska med Technescan MAG3.

En tunn nål måste användas för detta (G20 eller högre), så att punktionshållet sedan tillsluts. Detta förhindrar intrång av vatten i injektionsflaskan under de uppvärmnings- och nedkylningssteg som följer.

Värm omedelbart upp den i 10 minuter i torr uppvärmningsapparat som tidigare är uppvärmd till 120 °C eller i ett kokande vattenbad. Under uppvärmningen ska injektionsflaskan stå upprätt så att inga spår av metall lossnar från korken, vilket kan ha en negativ inverkan på märkningsprocessen. Kyl ned injektionsflaskan till rumstemperatur i kallt vatten. Beredningen är nu redo att administreras. Vid behov kan den spädas med natriumklorid, 9 mg/ml injektionsvätska, lösning, om detta är möjligt.

Denna teknetium (^{99m}Tc) mertiatid beredning kan användas upp till 8 timmar efter att uppvärmningssteget har avslutats.

Läkemedlets egenskaper efter märkningen:

Klar till svagt opalescent, färglös vattenlösning.

pH : 5,0–6,0

Osmolalitet : svagt hypertonisk.

Försiktighetsåtgärder under märkningsprocessen

För att förvissa sig om att ingen kontaminering av preparatet har skett under uppvärmnings- och nedkylningsstegen rekommenderas användaren att tillsätta ett lämpligt färgämne till vattenbaden (t.ex. metylenblått med en koncentration på 1 % eller fluoresceinnatrium med en koncentration på 0,1 %). Injektionsflaskan med den radiomärkta produkten ska (med lämpliga strålskyddsåtgärder) undersökas före användning.

Instruktioner för kvalitetskontroll

Följande metoder kan användas:

1. HPLC-metod:

Den märkta substansens radiokemiska renhet undersöks med hjälp av high performance liquid chromatography (HPLC) och en lämplig radioaktivitetsdetektor på en 25 cm RP18-kolonn med en flödes hastighet på 1,0 ml/min. Mobil fas A är en 93:7 blandning av fosfatlösning (1,36 g KH_2PO_4 , justerad med 0,1 M NaOH till pH 6) och etanol. Den mobila fasen B är en 1: 9 blandning av vatten och metanol.

Använd ett gradientelueringsprogram med följande parametrar:

Tid (min):	Flöde (ml/min):	% A	% B
10	1	100	0
15	1	0	100

Teknetium mertiatidtoppen kommer i slutet av passagen av den mobila fasen A.

Injektionsvolymen är 20 µl och det totala antalet per kanal får inte överskrida 30 000.

Krav:

	T=0	efter 8 timmar
Teknetium (^{99m}Tc) mertiatid	≥ 95,0 %	≥ 94,0 %
Frontfraktioner totalt	≤ 3,0 %	≤ 3,0 %
Metanolfraktion	≤ 4,0 %	≤ 4,0 %

2. Förenklad, snabb metod med Sep-Pak

Metoden kan användas som alternativ till den ovan nämnda metoden. Denna metod skall användas för att kontrollera inmärkningsgraden på preparat som bereds på sjukhus.

Metoden baseras på kassetter, som i allmänhet används för förbehandling av vattenbaserade lösningar för kromatografi.

Material:

- 1 ml och 10 ml sprutor
- Waters Sep-Pak C18 Plus Short kassett, 360 mg sorbent per kassett; produktnummer WAT020515
- Ren etanol (99 % viktsprocent)
- 0,001 M saltsyra (HCl)
- Etanol/koksaltlösning (etanol-natriumkloridlösning 9 g/l (i kvoten 1:1))

Processen steg för steg:

Kassetten (t.ex. Sep-Pak C18 Plus Short) tvättas med 10 ml ren etanol följt av 10 ml 0,001 M HCl. Kvarvarande rester av lösningarna avlägsnas med 5 ml luft.

Teknetium (^{99m}Tc)-mertiatidlösning (0,1 ml) tillsätts till kassetten. Det är viktigt att kolonnen inte torkar ut under de olika stegen. Eluera droppvis med 10 ml 0,001 M HCl och samla upp eluatet. Det första eluatet innehåller alla hydrofila föreningar.

Därefter elueras kassetten droppvis med 10 ml etanol/koksaltlösning (1:1 v/v). Detta andra eluat innehåller teknetium (^{99m}Tc) mertiatid. Kassetten innehåller alla icke-eluerbara föreningar.

Beräkning av radiokemisk renhet/föreningar:

Använd den kombinerade eluerade radioaktiviteten plus kassetten som 100 %.

$$\text{Radiokemisk renhet} = \frac{\text{Aktivitet 2:a eluatet} * 100\%}{\text{Kombinerad eluerad aktivitet (1:a och 2:a eluaten) + kassett}}$$

$$\text{Radiokemiska föreningar} = \frac{\text{Aktivitet (1:a eluatet eller kassett)} * 100\%}{\text{Kombinerad eluerad aktivitet (1:a och 2:a eluaten) + kassett}}$$

Krav:

	T=0	efter 8 timmar
Teknetium mertiatid (^{99m}Tc) (2:a eluatet)	$\geq 94,0 \%$	$\geq 94,0 \%$
Hydrofila föreningar (1:a eluatet)	$\leq 3,0 \%$	$\leq 3,0 \%$
Icke-eluerbara föreningar (kassett)	$\leq 4,0 \%$	$\leq 4,0 \%$