

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Technescan DMSA 1,2 mg valmisteyhdistelmä radioaktiivista lääkettä varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi injektiopullo sisältää 1,2 mg dimerkaptomeripihkahappoa.

Pakkaus ei sisällä radionuklidia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Valmisteyhdistelmä radioaktiivista lääkettä varten

Harmaanvalkoinen tai hieman kellertävä pelletti tai jauhe.

Saatetaan käyttökuntoon natriumperteknetaatti [^{99m}Tc] -injektionesteellä (ei mukana pakkauksessa).

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu vain diagnostiseen käyttöön.

Kun valmiste on leimattu natriumperteknetaatti [^{99m}Tc] -injektionesteellä, saatua liuosta voidaan käyttää

- staattisiin (planaari- tai tomografisiin) munuaiskuvauksiin
- munuaiskuoren rakennetutkimuksiin
- yksittäisen munuaisen toiminnan tutkimiseen
- ektooppisen munuaisen paikantamiseen.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset

Suosittelun aktiivisuus aikuisille on 30–120 MBq. Myös muut aktiivisuudet voivat olla perusteltuja. Lääkärin tulee aina noudattaa kansallisesti määriteltäviä diagnostisia annosrajoja sekä lakisääteisiä määräyksiä.

Iäkkäät potilaat

Iäkkäille potilaille ei ole erillistä annostusta.

Munuaisten vajaatoiminta

Annettavaa aktiivisuutta on harkittava tarkoin, koska näiden potilaiden säteilyaltistus saattaa olla lisääntynyt.

Pediatriset potilaat

Tämän valmisteen käyttöä lapsille ja nuorille on harkittava tarkoin kunkin potilaan kliinisten tarpeiden

ja käytön hyöty-riskisuhteen arvioinnin perusteella. Lapsille ja nuorille annettavat aktiivisuudet lasketaan EANM (European Association of Nuclear Medicine) -annostuskortin (2008) mukaan seuraavalla kaavalla:

$$A[MBq]_{\text{Annettu}} = \text{lähtöaktiivisuus} \times \text{kerrannainen (lähtöaktiivisuus 17,0)}$$

Näin saatavat annettavat aktiivisuudet ovat:

Paino (kg)	Aktiivisuus (MBq)	Paino (kg)	Aktiivisuus (MBq)	Paino (kg)	Aktiivisuus (MBq)
3	17	22	52	42	75
4	19	24	54	44	77
6	25	26	57	46	79
8	29	28	59	48	81
10	33	30	62	50	83
12	37	32	64	52–54	85
14	40	34	66	56–58	89
16	43	36	68	60–62	93
18	46	38	71	64–66	96
20	49	40	73	68	98

Antotapa

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu moniannoskäyttöön.

Valmiste injisoidaan laskimoon. Tämä lääkevalmiste on saatettava käyttökuntoon ennen antoa potilaalle.

Ks. kohdasta 12 ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa.

Ks. kohdasta 4.4 ohjeet potilaan valmistelua varten.

Kuvantaminen

Kuvaukset voidaan tehdä 2–3 tunnin kuluttua injektioista. Jos potilaalla on merkitsevä hydronefroosi, on ehkä hyödyllistä tehdä kuvaukset tätä myöhemmin (4–24 tuntia) tai injisoida potilaalle furosemidia.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille tai leimatun radiolääkkeen jollekin aineosalle.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yliherkkyys- tai anafylaktisten reaktioiden riski

Jos yliherkkyys- tai anafylaktisia reaktioita ilmenee, tämän lääkevalmisteen käyttö on lopetettava heti ja aloitettava tarvittaessa lääkehoito laskimoon. Jotta hätätilanne voidaan hoitaa välittömästi, saatavilla on oltava heti tarvittavat lääkkeet ja laitteet, kuten intubaatioputki ja ventilaattori.

Yksilöllinen hyöty-riskisuhteen arviointi

Potilaalle aiheutettavan ionisoivan säteilyaltistuksen on oltava perusteltavissa altistuksesta todennäköisesti saatavalla hyödyllä. Potilaalle käytettävän aktiivisuuden on oltava sellainen, että siitä saatava säteilyannos on niin pieni kuin kohtuudella on mahdollista halutun diagnostisen tiedon saamiseksi.

Munuaisten vajaatoiminta

Hyöty-riskisuhdetta on arvioitava tarkoin, koska näiden potilaiden säteilyaltistus saattaa olla lisääntynyt.

Pediatriset potilaat

Ks. kohdasta 4.2 valmisteen käyttö pediatrialle potilaille.

Valmisteen käyttöä on harkittava tarkoin, koska efektiivinen annos per MBq on pediatrialle potilaille suurempi kuin aikuisille (ks. kohta 11).

Potilaan valmistelu

Potilaan on oltava hyvin nesteytetty ennen tutkimuksen aloittamista. Häntä on kehoitettava virtsaamaan mahdollisimman tiheään tutkimuksen jälkeisinä ensimmäisinä tunteina säteilyn vähentämiseksi.

Erityisvaroitukset

Munuaistiehyiden toimintahäiriöt, kuten Fanconin oireyhtymä tai nefronoftiisi (medullaarinen kystinen munuaissairaus), saattavat heikentää munuaisten kuvannettavuutta (isotooppi sitoutuu puutteellisesti munuaistiehyen solun sisään ja erittyy virtsan mukana pois).

Yksi annos tätä lääkevalmistetta sisältää alle 1 mmol (23 mg) natriumia eli käytännössä ei juuri lainkaan.

Ks. kohdasta 6.6 varotoimet ympäristöön kohdistuvien riskien vuoksi.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Happo-emästasapainoon kohdistuva yhteisvaikutus, esimerkiksi ammoniumkloridin ja natriumvetykarbonaatin vaikutus, muuttaa *in vivo* teknetium[^{99m}Tc]-dimerkaptomeripihkahappo (DMSA) -yhdisteen hapetuslukua, jolloin tätä yhdistettä kertyy lisämunuaiskuoreen vähemmän samalla kun sen pitoisuus maksassa on huomattava ja se erittyy virtsaan tavanomaista nopeammin.

Mannitoli kuivattaa elimistöä ja vähentää siten ^{99m}Tc-DMSA:n kertymistä munuaisiin.

ACE:n estäjät voivat aiheuttaa munuaistiehyiden korjaantuvaa vajaatoimintaa, koska ne vähentävät suodatuspainetta munuaisessa, jonka munuaisvaltimo on ahtautunut. Tällöin puolestaan ^{99m}Tc-DMSA:n pitoisuus munuaisessa pienenee.

Eläinkokeiden mukaan kemoterapia metotreksaatilla, syklofosfamidilla tai vinkristiinillä voi vaikuttaa ^{99m}Tc-DMSA:n biodistributioon.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Hedelmällisessä iässä olevat naiset

Aiottaessa antaa radioaktiivisia lääkevalmisteita hedelmällisessä iässä olevalle naiselle on tärkeää selvittää, onko potilas raskaana. Jos potilaan kuukautiset ovat jääneet väliin, hänen on oletettava olevan raskaana, kunnes on todettu toisin. Epävarmoissa tapauksissa (esim. naiselta on jäänyt väliin yhdet kuukautiset, kuukautiset ovat hyvin epäsäännölliset, jne.), potilaalle on mahdollisuuksien mukaan tarjottava jotakin vaihtoehtoista menetelmää, jossa ei käytetä ionisoivaa säteilyä.

Raskaus

Käytettäessä radionuklidimenetelmiä raskaana oleviin naisiin säteily kohdistuu sikiöönkin. Siksi potilaalle saa tehdä raskausaikana vain ehdottoman välttämättömiä tutkimuksia, silloin kun niistä todennäköisesti saatava hyöty on suurempi kuin potilaalle ja sikiölle aiheutuvat riskit.

Imetys

^{99m}Tc erittyy rintamaitoon.

Ennen kuin imettävälle äidille annetaan radioaktiivista lääkevalmistetta, on harkittava, voidaanko radionukliditutkimus tehdä vasta sitten, kun äiti on lopettanut imetyksen. Lisäksi on harkittava, mikä radioaktiivinen valmiste on naiselle sopivin ottaen huomioon aineen erittyminen rintamaitoon. Jos lääkkeen antamista pidetään välttämättömänä, imetys on keskeytettävä 12 tunniksi ja tänä aikana erittynyt maito on hylättävä.

Hedelmällisyys

Ei tiedetä, miten ^{99m}Tc -DMSA:n anto vaikuttaa raskaana olevaan naiseen ja hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Technescan DMSA -valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutuksia koskevat tiedot on saatu valmisteen myyntiintulon jälkeen nk. spontaaneista haittavaikutusilmoituksista. Niissä on kuvattu anafylaksia muistuttavia reaktioita, vasovagaalisia reaktioita ja pistokohdan reaktioita. Nämä reaktiot ovat olleet lieviä tai keskivaikeita ja tavallisesti hävinneet joko hoidotta tai oireenmukaisella hoidolla.

Anafylaksia muistuttavat reaktiot

Ilmoitetut anafylaksia muistuttavat reaktiot ovat olleet lieviä tai keskivaikeita. Vaikeiden reaktioiden ilmenemistä ei voida kuitenkaan sulkea pois. Jos anafylaksia muistuttavia reaktioita ilmenee, tätä lääkevalmistetta ei saa enää antaa potilaalle. Jotta hätätilanne voidaan hoitaa välittömästi, saatavilla on oltava asianmukaiset laitteet (mukaan lukien intubaatioputki ja ventilaattori) ja lääkkeet.

Vasovagaaliset reaktiot

Vasovagaaliset reaktiot johtuvat todennäköisimmin itse toimenpiteestä, erityisesti ahdistuneilla potilailla. Valmisteen osuutta reaktioihin ei voida kuitenkaan sulkea pois.

Pistokohdan reaktiot

Pistokohdan mahdollisia reaktioita ovat ihottumat, turvotus, tulehdus ja edeema. Tällaiset reaktiot johtuvat luultavasti useimmiten ekstrasvasatiosta. Pitkittynyt ekstrasvasatio voi vaatia kirurgista hoitoa.

Haittavaikutukset elinjärjestelmittäin

Immuunijärjestelmä

Esiintymistiheys tuntematon*: anafylaksia muistuttava reaktio (esim. ihottuma, kutina, nokkosihottuma, punoitus, liukahikoilu, silmänympärysalueen turvotus, silmän sidekalvotulehdus, kurkunpään turvotus, nielun turvotus, yskä, hengenahdistus, vatsakipu, oksentelu, pahoinvointi, syljen liikaeritys, kielen turvotus, hypotensio, kasvojen ja kaulan punoitus)

Hermosto

Esiintymistiheys tuntematon*: vasovagaalinen reaktio (esim. pyörtyminen, hypotensio, päänsärky, heitehuimaus, kalpeus, voimattomuus, uupumus)

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Esiintymistiheys tuntematon*: pistokohdan reaktio

*Spontaani haittavaikutusilmoitusten haittavaikutukset

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

Altistus ionisoivalle säteilylle on yhteydessä syövän syntyyn ja voi aiheuttaa perinnöllisiä vaurioita. Koska 120 MBq:n suositellusta enimmäisannoksesta saatava efektiivinen annos on 1,06 mSv, edellä mainittujen haittavaikutusten ilmenemisen todennäköisyys on pieni. On aina varmistettava, että säteilyn aiheuttamat riskit ovat pienempiä kuin itse sairauden aiheuttamat.

4.9 Yliannostus

^{99m}Tc -DMSA:n säteily-yliannostuksessa potilaaseen imeytynyttä annosta on pienennettävä mahdollisimman paljon lisäämällä radionuklidin poistumista kehosta tehostetun diureesin ja tiheän virtsaamisen avulla. Annetun efektiivisen annoksen arvioinnista voi olla apua.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Diagnostiset radioaktiiviset lääkeaineet, munuaiset, ATC-koodi: V09CA02

^{99m}Tc -DMSA:lla ei näytä olevan farmakodynaamista vaikutusta niillä kemiallisilla pitoisuuksilla ja aktiivisuuksilla, joita diagnostisissa toimenpiteissä käytetään.

5.2 Farmakokinetiikka

Jakautuminen

Laskimoon injisoitu ^{99m}Tc -DMSA jakautuu ensin solunulkoiseen nesteeseen. Siihen siirtyvästä materiaalista puolet kertyy pitkäkestoisesti munuaiskuoreen. Muu osa fraktiosta pidättyä tilapäisesti maksaan ja pernaan.

Eliminaatio

Valmiste erittyy yksinomaan munuaisteitse.

Puoliintumisaika

Kokonaispidätyssä elimistössä on kolmiekspontiaalifunktion mukainen. Munuaiskuoreen otto fraktiosta on 0,5 otton puoliintumisajalla 1 tuntia, ja pidätyminen on oletettavasti pysyvää. Maksaan otto fraktiosta on 0,1 ja pernaan 0,01. Poistuman puoliintumisaika maksassa on 2,0 h (0,50) ja pernassa 1,8 vrk (0,50).

Munuaisten vajaatoiminta

^{99m}Tc -DMSA:n farmakokinetiikkaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien elimistössä ei ole tutkittu.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Toksisuutta ei havaittu, kun rotille annettiin toistuvasti 14 päivän ajan 0,66 mg/kg/vrk suksimeeriä (DMSA) ja 0,23 mg/kg/vrk SnCl_2 :ta. Potilaalle annettava suksimeeri (DMSA) -annos on yleensä 0,14 mg/kg. Tätä ainetta ei ole tarkoitettu säännölliseen eikä jatkuvaan antoon. Mutagenisuustutkimuksia tai pitkäaikaisia karsinogeenisuustutkimuksia ei ole tehty.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Inositoli
Tinaklorididihydraatti
Kloorivetyhappo
Natriumhydroksidi

6.2 Yhteensopimattomuudet

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

6.3 Kestoaika

1 vuosi.
Leimauksen jälkeen: 4 tuntia lasipullossa. Säilytä leimauksen jälkeen alle 25 °C:ssa. Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäätyä.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2–8 °C). Säilytä ulkopakkauksessa. Valoherkkä.
Leimatun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

Valmistetta on säilytettävä radioaktiivista materiaalia koskevien kansallisten määräysten mukaisesti.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

10 ml:n lasinen injektiopullo, jossa on bromobutylikumitulppa ja alumiinikorkki.
Pahvikotelo, jossa on 5 injektiopulloa.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Yleisvaroitukset

Radioaktiivisia lääkkeitä saavat vastaanottaa, käyttää ja antaa potilaille vain valtuutetut henkilöt näihin tarkoituksiin varatuissa tiloissa. Radioaktiivisten lääkkeiden vastaanottoa, säilytystä, käyttöä, kuljetusta ja hävitystä säädellään paikallisen toimivaltaisen viranomaisten antamalla määräyksillä ja/tai asianmukaisilla luvilla.

Käyttäjän tulee valmistaa radioaktiiviset lääkkeet sekä säteilyturvallisuutta että lääkkeiden laatua koskevien vaatimusten mukaisesti. Asianmukaisia aseptiikkaan liittyviä varotoimia on noudatettava.

Injektiopullon sisältö on tarkoitettu vain Technescan DMSA -valmisteen käyttökuntoon saattamiseen, eikä sitä saa antaa suoraan potilaalle ilman valmisteluja.

Ks. kohdasta 12 ohjeet valmisteen käyttökuntoon saattamiseksi ennen antoa.

Jos injektiopullo vaurioituu valmisteen käyttökuntoon saattamisen aikana, sitä ei saa käyttää.

Lääkevalmiste on annettava siten, että riski sen kontaminoitumisesta tai käyttäjien säteilytyksestä on minimoitu. Riittävä säteilysuojaus on pakollinen.

Tämän lääkeyhdistelmän sisältö ei ole ennen valmisteen käyttökuntoon saattamista radioaktiivinen. Natriumperteknetaatin (^{99m}Tc) lisäämisen jälkeen lopullisen valmisteen riittävä suojaus on säilytettävä.

Radioaktiivisia lääkkeitä annettaessa ulkoinen säteily tai virtsaroiskeen, oksennuksen tms. aiheuttama kontaminaatio voi tuottaa riskin myös muille henkilöille. Säteilyltä on siis suojauduttava kansallisten määräysten mukaisesti.

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO

11266

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

29.11.1993 / 18.9.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

02.11.2021

11. DOSIMETRIA

[^{99m}Tc]teknetium tuotetaan ⁹⁹Mo/^{99m}Tc-generaattorilla. Se hajoaa emittoiden gammasäteilyä keskimääräisellä 140 keV:n energialla ja 6,02 tunnin puoliintumisajalla [⁹⁹Tc]teknetiumiksi, jota voidaan pitää pitkän puoliintumisaikansa (2,13 x 10⁵ vuotta) puolesta näennäisesti vakaana. Seuraavan taulukon tiedot ovat ICRP Publication 80:stä:

^{99m} Tc-DMSA	Absorboitunut annos annettua aktiivisuusyksikköä kohti (mGy/MBq)				
Elin	Aikuiset	15-vuotiaat	10-vuotiaat	5-vuotiaat	1-vuotiaat
Lisämunuaiset	0,012	0,016	0,024	0,035	0,060
Virtsarakko	0,018	0,023	0,029	0,031	0,057
Luiden pinnat	0,005	0,0062	0,0092	0,014	0,026
Aivot	0,0012	0,0015	0,0025	0,0040	0,0072
Rinta	0,0013	0,0018	0,0028	0,0045	0,0084
Sappirakko	0,0083	0,010	0,014	0,022	0,031
Maha-suolikanava					
Mahalaukku	0,0052	0,0063	0,010	0,014	0,020
Ohutsuoli	0,0050	0,0064	0,010	0,014	0,024
Paksusuoli	0,0043	0,0055	0,0082	0,012	0,020
- yläosa	0,0050	0,0064	0,0095	0,014	0,023
- alaosa	0,0033	0,0043	0,0065	0,0096	0,016
Sydän	0,0030	0,0038	0,0058	0,0086	0,014
Munuaiset	0,18	0,22	0,30	0,43	0,76
Maksa	0,0095	0,012	0,018	0,025	0,041
Keuhkot	0,0025	0,0035	0,0052	0,0080	0,015
Lihakset	0,0029	0,0036	0,0052	0,0077	0,014
Ruokatorvi	0,0017	0,0023	0,0034	0,0054	0,0094
Munasarjat	0,0035	0,0047	0,0070	0,011	0,019
Haima	0,0090	0,011	0,016	0,023	0,037
Punainen luuydin	0,0039	0,0047	0,0068	0,0090	0,014
Iho	0,0015	0,0018	0,0029	0,0045	0,0085
Perna	0,013	0,017	0,026	0,038	0,061
Kivekset	0,0018	0,0024	0,0037	0,0053	0,010
Kateenkorva	0,0017	0,0023	0,0034	0,0054	0,0094
Kilpirauhanen	0,0015	0,0019	0,0031	0,0052	0,0094
Kohtu	0,0045	0,0056	0,0083	0,011	0,019
Muut elimet	0,0029	0,0037	0,0052	0,0077	0,014
Efektiivinen annos (mSv/MBq)	0,0088	0,011	0,015	0,021	0,037

Kun potilaalle annettu aktiivisuus (suurin suositeltu) on 120 MBq, efektiivinen annos on noin 1,06 mSv (70-kiloisella aikuisella).

12. RADIOFARMASEUTTISTEN VALMISTEIDEN VALMISTUSOHJEET

Jos injektiopullo on vaurioitunut, älä käytä valmistetta.

Valmistusmenetelmä

Lisää aseptisesti 5 ml laimentamatonta natriumperteknetaatti(^{99m}Tc)-injektionestettä (1,2 - 3,7 GBq) DMSA-injektiopulloon ja ravista 1 minuutin ajan. Anna seistä huoneenlämmössä 15 minuuttia, minkä jälkeen tuote on valmis laimennettavaksi tai injisoitavaksi.

Valmisteen voi laimentaa juuri avatusta pullosta otetulla 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridiliuoksella.

Älä käytä ilmastointineulaa, koska sisältö säilytetään typpikaasussa: natriumperteknetaatti (^{99m}Tc) -injektionesteen lisäämisen jälkeen vedä neulaa poistamatta injektiopullosta vastaava tilavuus tyypeä, jotta injektiopulloon ei muodostu ylipainetta.

Käyttökuntoon saatettu valmiste on väritön, kirkas tai hieman samea liuos.

Laadunvalvonta

Tutki ohutkerroskromatografialla (TLC) ja käytä piidioksidigeelillä pinnoitettuja lasikuituliuskoja Euroopan farmakopean (Ph. Eur. monografia 643) mukaisesti. Lisää 5–10 mikrol ja kehitä 10-15 cm metyyli-etyyliketoni-R-liuoksessa; perteknetaatti-ioni liikkuu liuotinrintaman mukana, teknetiumsuksimeeri-yhdiste jää alkuun. Vaatimus: perteknetaatti ≤ 2 %. Prosentuaalinen osuus kokonaisradioaktiivisuudesta paikassa, joka vastaa teknetiumsuksimeeri-yhdistettä: ≥ 95 %. Leimautumistehokkuus on yleensä yli 98 %.

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Technescan DMSA 1,2 mg beredningssats för radioaktiva läkemedel

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En injektionsflaska innehåller 1,2 mg dimerkaptobärnstenssyra.

Radionukliden ingår inte i förpackningen.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Beredningssats till radioaktiva läkemedel

Pellets eller pulver med gråvit till svagt gul färg.

Bereds med natriumperteknetat(^{99m}Tc)-injektionsvätska (inte inkluderad i förpackningen).

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Endast avsett för diagnostik.

Efter radioaktiv märkning med natriumperteknetat(^{99m}Tc)-injektionsvätska är den erhållna lösningen indicerad för:

- statisk avbildning av njuren (plan eller tomografisk)
- morfologiska studier av njurbarken
- undersökning av individuell njurfunktion
- lokalisering av ektopisk njure.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna

Rekommenderad aktivitet för vuxna är 30–120 MBq. Andra aktiviteter kan vara motiverade. Läkare ska alltid följa de diagnostiska referensnivåer och de regler som anges i den lokala lagstiftningen.

Äldre patienter

Det finns ingen speciell dosregim för äldre patienter.

Nedsatt njurfunktion

Den administrerade aktiviteten ska övervägas noga, eftersom strålningsexponeringen kan vara högre för dessa patienter.

Pediatrisk population

Användning till barn och ungdomar får endast ske efter noggrant övervägande för varje enskild patient

baserat på kliniska behov och utvärdering av risk/nyttaförhållande. De aktiviteter som ska administreras till barn och ungdomar beräknas i enlighet med doseringskortet från European Association of Nuclear Medicine (EANM 2008), enligt följande formel:

$A[MBq] \text{ Administrerad} = \text{baslinjeaktivitet} \times \text{multipl}$ (med en baslinjeaktivitet på 17,0)

I följande tabell återfinns de beräknade aktiviteterna för administrering:

Vikt (kg)	Aktivitet (MBq)	Vikt (kg)	Aktivitet (MBq)	Vikt (kg)	Aktivitet (MBq)
3	17	22	52	42	75
4	19	24	54	44	77
6	25	26	57	46	79
8	29	28	59	48	81
10	33	30	62	50	83
12	37	32	64	52–54	85
14	40	34	66	56–58	89
16	43	36	68	60–62	93
18	46	38	71	64–66	96
20	49	40	73	68	98

Administreringssätt

Detta läkemedel är avsett för flerdosanvändning.

Administreringen sker genom intravenös injektion. Detta läkemedel ska beredas före administrering till patienten.

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 12.

För patientförberedelse, se avsnitt 4.4.

Bildtagning

Bildtagningen kan utföras 2–3 timmar efter injektionen. Om det föreligger signifikant hydronefros kan sen bildtagning (4–24 timmar) eller furosemidinjektioner vara användbara.

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

Risk för överkänslighet och 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-/riskmotivering

För varje patient måste den joniserande strålningsexponeringen vara motiverad av den sannolika nyttan. Den administrerade aktiviteten ska alltid vara så låg som möjligt med hänsyn till vad som krävs för att erhålla önskad diagnostisk information.

Nedsatt njurfunktion

Nytta-riskförhållandet ska övervägas noga, eftersom strålningsexponeringen kan vara högre för dessa patienter.

Pediatrisk population

För information om användning i pediatrisk population, se avsnitt 4.2.

Noggrant övervägande av indikationen är nödvändig, eftersom den effektiva dosen per MBq är högre än hos vuxna (se avsnitt 11).

Patientförberedelse

Patienten ska vara väl hydrerad innan undersökningen påbörjas och uppmanas att tömma blåsan så ofta som möjligt under de första timmarna efter undersökningen för att minska strålningen.

Särskilda varningar

Tubulära defekter som Fanconis syndrom eller nefronoftis (cystisk medulär njursjukdom) kan leda till dålig visualisering av njuren (bristfällig bindning av isotopen i tubuluscellen och utsöndring i urinen).

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, dvs. är i princip natriumfritt.

För försiktighetsåtgärder med hänsyn till miljöfara, se avsnitt 6.6.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Störningar av syrabasbalansen, t.ex. orsakade av ammoniumklorid och natriumbikarbonat, leder *in vivo* till en förändrad valens hos DMSA- ^{99m}Tc teknietiumkomplexet, och därigenom till en minskad ackumulering av komplexet i binjurebarken, kopplat till en markant koncentration i levern och snabbare urinutsöndring.

Mannitol orsakar dehydrering och därför en minskad extraktion av ^{99m}Tc -DMSA till njuren.

ACE-hämmare kan orsaka reversibel funktionssvikt hos tubuli till följd av det sänkta filtrationstrycket i en njure med njurartärstenos. Detta leder i sin tur till en sänkt renal koncentration av ^{99m}Tc -DMSA.

Djurförsök har visat att kemoterapi med metotrexat, cyklofosfamid eller vinkristin kan påverka biodistributionen av ^{99m}Tc -DMSA.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Kvinnor i fertil ålder

När en administrering av radioaktiva läkemedel till en kvinna i fertil ålder planeras, är det viktigt att fastställa om hon är gravid eller ej. En kvinna med utebliven menstruation ska betraktas som gravid tills motsatsen bevisats. Om det råder tveksamhet huruvida graviditet föreligger (om en menstruation har uteblivit, om kvinnan har mycket oregelbundna menstruationer, etc.), ska man erbjuda patienten alternativa metoder utan användning av joniserande strålning (om det finns några sådana metoder).

Graviditet

Vid radionuklidundersökningar av gravida kvinnor utsätts även fostren för stråldoser. Endast absolut nödvändiga undersökningar ska därför utföras under graviditet, när den sannolika nyttan av undersökningen överstiger den risk som modern och fostret utsätts för.

Amning

^{99m}Tc kommer att utsöndras i bröstmjölken.

Innan man administrerar ett radioaktivt läkemedel till en ammande mor ska man överväga möjligheten att uppskjuta administreringen av radionukliden tills amningen upphört och om det preparat som valts

är det lämpligaste med hänsyn till utsöndringen av radioaktivitet i bröstmjölk. I de fall administreringen bedöms vara nödvändig, ska amningen avbrytas i 12 timmar och den utpumpade mjölken kasseras.

Fertilitet

Effekten av tillförsel av ^{99m}Tc -DMSA på gravida kvinnor och på fertilitet är okänd.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Technescan DMSA-preparatet har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Informationen om biverkningar har erhållits efter preparatets inträde på marknaden från spontanrapportering. Rapporterna beskriver anafylaktoida reaktioner, vasovagala reaktioner och reaktioner på injektionsstället, som var lindriga till måttliga och vanligen gav med sig antingen utan behandling eller med symtomatisk behandling.

Anafylaktoida reaktioner

De rapporterade anafylaktoida reaktionerna var lindriga till måttliga, men förekomst av svåra reaktioner kan inte uteslutas. Om anafylaktoida reaktioner uppträder måste administreringen av läkemedlet genast avbrytas. Lämplig utrustning (inklusive endotrakealtub och respirator) och lämpliga läkemedel måste finnas till hands för omedelbara åtgärder i en akutsituation.

Vasovagala reaktioner

Vasovagala reaktioner beror sannolikt på själva undersökningen, särskilt hos nervösa patienter. Preparatets inblandning i reaktionerna kan dock inte uteslutas.

Reaktioner på injektionsstället

Lokala reaktioner på injektionsstället kan omfatta hudutslag, svullnad, inflammation och ödem. Dessa reaktioner beror oftast sannolikt på extravasering. Förlängd extravasering kan kräva kirurgisk behandling.

Biverkningar enligt organsystem

<i>Immunsystemet</i> Ingen känd frekvens*: anafylaktoida reaktioner (t.ex. hudutslag, klåda, urtikaria, erytem, hyperhidros, periorbitalt ödem, konjunktivit, larynxödem, farynxödem, hosta, dyspné, buksmärta, kräkningar, illamående, hypersalivation, tungödem, hypotoni, rodnad)
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i> Ingen känd frekvens*: vasovagal reaktion (t.ex. synkope, hypotoni, huvudvärk, yrsel, blekhet, asteni, utmattning)
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administrationsstället</i> Ingen känd frekvens*: reaktioner på injektionsstället

*Biverkningar erhållna från spontana rapporter

Rapportering av misstänkta biverkningar

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

www-sivusto: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

Exponering för joniserande strålning innebär risk för cancerinduktion och utveckling av ärftliga defekter. Eftersom den effektiva dosen är 1,06 mSv, när maximal rekommenderad aktivitet på 120 MBq administreras, förväntas risken för dessa biverkningar vara låg. Man måste i varje enskilt fall fastställa att riskerna till följd av strålningen är mindre än riskerna till följd av själva sjukdomen.

4.9 Överdoser

I händelse av överdosering av strålning med ^{99m}Tc -DMSA ska den absorberade dosen till patienten reduceras så mycket som möjligt genom att påskynda radionuklidens eliminering från kroppen med forcerad diures och frekvent tömning av urinblåsan. Det kan vara av värde att uppskatta den effektiva dos som administrerats.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Diagnostiska radiofarmaka, renala systemet, ATC-kod: V09CA02

Vid de kemiska koncentrationer och aktiviteter som används för diagnostiska undersökningar förefaller ^{99m}Tc -DMSA inte ha någon farmakodynamisk aktivitet.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Distribution

Intravenöst administrerad ^{99m}Tc -DMSA distribueras först i extracellulär vätska. Av materialet som överförs hit ackumuleras hälften långvarigt i njurbarken. Resten av fraktionen stannar tillfälligt kvar i levern och mjälten.

Eliminering

Preparatet utsöndras enbart via njurarna.

Halveringstid

Den totala behållningen i kroppen är i enlighet med triexponentialfunktionen. Upptagning i njurbarken av fraktionen är 0,5 med halveringstid för upptagningen på 1 timme, och behållningen antas vara permanent. Upptagning i levern av fraktionen är 0,1 och 0,01 i mjälten. Halveringstiden för eliminering från levern är 2,0 h (0,50) och 1,8 dygn (0,50) i mjälten.

Nedsatt njurfunktion

Farmakokinetiken av ^{99m}Tc -DMSA hos patienter med nedsatt njurfunktion har inte undersökts.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Vid upprepad administrering till råttor av 0,66 mg succimer (DMSA)/kg/dag och 0,23 mg SnCl_2 /kg/dag under 14 dagar sågs ingen toxicitet. Den dos som vanligtvis administreras till människa är 0,14 mg succimer (DMSA)/kg. Detta ämne är inte avsett att administreras regelbundet eller kontinuerligt. Studier av mutagenicitet eller långtidsstudier av karcinogenicitet har inte utförts.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Inositol
Tennkloriddihydrat
Saltsyra
Natriumhydroxid

6.2 Inkompatibiliteter

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

6.3 Hållbarhet

1 år.

Efter märkning: 4 timmar i glasflaska. Förvaras under 25 °C efter märkning. Förvaras inte i kyla. Får inte frysa.

6.4 Särskilda förvarningsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2–8 °C). Förvara injektionsflaskorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.
Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter radioaktiv märkning av produkten finns i avsnitt 6.3.

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

6.5 Förpackningstyp och innehåll

10 ml injektionsflaska av glas med bromobutylgummipropp och aluminiumkapsyl.
Pappkartong med 5 injektionsflaskor.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion (och övrig hantering)

Allmän varning

Radioaktiva läkemedel ska endast tas emot, användas och administreras av behörig personal i för ändamålet avsedd klinisk miljö. Deras mottagande, lagring, användning, transport och destruktion omfattas av bestämmelser och/eller tillämpliga licenser utfärdade av lokal behörig myndighet.

Radioaktiva läkemedel ska av användaren beredas på ett sätt som tillgodoser strålskyddskrav såväl som farmaceutiska kvalitetskrav. Lämpliga aseptiska försiktighetsmått ska iakttas.

Innehållet i injektionsflaskan är endast avsett för beredning av Technescan DMSA-preparatet och får ej administreras direkt till patienten utan att först ha färdigberetts.

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 12.

Om injektionsflaskan skadas under beredningen av denna produkt får den inte användas.

Administrering ska utföras på sådant sätt att risken för kontaminering av läkemedlet och strålning för operatörer minimeras. Användning av adekvat strålskydd är obligatoriskt.

Innehållet i denna sats är inte radioaktivt före extemporeberedningen. Men när natriumperteknetat (^{99m}Tc) tillsatts måste den slutliga beredningen fortsätta att avskärmas på ett adekvat sätt.

Administrering av radioaktiva läkemedel medför risker för andra personer till följd av extern strålning eller kontaminering från spill av urin, kräkningar, etc. Åtgärder för strålskydd ska därför vidtas i enlighet med nationella bestämmelser.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt lokalt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

11266

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

29.11.1993 / 18.9.2008

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

02.11.2021

11. ABSORBERAD DOS OCH EFFEKTIV DOS

(^{99m}Tc)teknetium framställs med hjälp av en ⁹⁹Mo/^{99m}Tc-generator och sönderfaller under avgivande av gammastrålning med en medelenergi på 140 keV och en halveringstid på 6,02 timmar till (⁹⁹Tc)teknetium, som med tanke på dess långa halveringstid (2,13 x 10⁵ år) kan betraktas som kvasistabilt.

Uppgifterna som listas i tabellen nedan kommer från ICRP 80.

^{99m} Tc-DMSA	Absorberad dos per administrerad aktivitetshet (mGy/MBq)				
Organ	Vuxna	15 år	10 år	5 år	1 år
Binjurar	0,012	0,016	0,024	0,035	0,060
Blåsa	0,018	0,023	0,029	0,031	0,057
Benytor	0,005	0,0062	0,0092	0,014	0,026
Hjärna	0,0012	0,0015	0,0025	0,0040	0,0072
Bröst	0,0013	0,0018	0,0028	0,0045	0,0084
Gallblåsa	0,0083	0,010	0,014	0,022	0,031
Magtarmkanalen					
Magsäck	0,0052	0,0063	0,010	0,014	0,020
Tunntarm	0,0050	0,0064	0,010	0,014	0,024
Tjocktarm	0,0043	0,0055	0,0082	0,012	0,020
- övre tjocktarm	0,0050	0,0064	0,0095	0,014	0,023
- nedre tjocktarm	0,0033	0,0043	0,0065	0,0096	0,016
Hjärtat	0,0030	0,0038	0,0058	0,0086	0,014
Njurar	0,18	0,22	0,30	0,43	0,76
Lever	0,0095	0,012	0,018	0,025	0,041
Lungor	0,0025	0,0035	0,0052	0,0080	0,015
Muskler	0,0029	0,0036	0,0052	0,0077	0,014
Esofagus	0,0017	0,0023	0,0034	0,0054	0,0094
Ovarier	0,0035	0,0047	0,0070	0,011	0,019
Pankreas	0,0090	0,011	0,016	0,023	0,037
Röd benmärg	0,0039	0,0047	0,0068	0,0090	0,014
Hud	0,0015	0,0018	0,0029	0,0045	0,0085
Mjälte	0,013	0,017	0,026	0,038	0,061
Testiklar	0,0018	0,0024	0,0037	0,0053	0,010
Thymus	0,0017	0,0023	0,0034	0,0054	0,0094
Sköldkörteln	0,0015	0,0019	0,0031	0,0052	0,0094
Uterus	0,0045	0,0056	0,0083	0,011	0,019
Övriga organ	0,0029	0,0037	0,0052	0,0077	0,014
Effektiv dos (mSv/MBq)	0,0088	0,011	0,015	0,021	0,037

Den effektiva dos som blir resultatet vid administrering av en (maximal rekommenderad) aktivitet på 120 MBq för en vuxen som väger 70 kg är 1,06 mSv.

12. INSTRUKTION FÖR BEREDNING AV RADIOFARMAKA

Om injektionsflaskan är skadad får läkemedlet ej användas.

Beredningsmetod

Tillsätt med aseptisk teknik 5 ml outspädd natriumperteknetat(^{99m}Tc)-injektionsvätska (1,2–3,7 GBq) till en DMSA-injektionsflaska och skaka i 1 minut. Efter inkubering i 15 minuter vid rumstemperatur

är beredningen färdig för spädning eller injektion.

Beredningen kan spädas med 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridlösning från nyöppnad flaska. Använd inte luftningskanyl, eftersom innehållet i flaskan förvaras i kvävgasatmosfär: när natriumperteknetat(^{99m}Tc)-injektionsvätskan har tillsatts, dra ut kanylen utan att dra ut en motsvarande volym kväve för att undvika övertryck i flaskan.

Det färdigberedda läkemedlet är en färglös, klar till lätt opalescent lösning.

Kvalitetskontroll

Undersök med tunnskiktskromatografi (TLC) på kiselgelbelagda glasfiberplattor enligt den europeiska farmakopén (Ph. Eur.) (Monograph 643). Applicera 5–10 µl och framkalla 10–15 cm i metyletylketon R-lösning; perteknetationen migrerar nära lösningsmedelsfronten, teknetiumsuccimerkomplexet stannar vid startpunkten. Krav: perteknetat ≤ 2 %. Procentuell andel av den totala radioaktiviteten som återfinns i den fläck som motsvarar teknetiumsuccimerkomplexet: ≥ 95 %. ^{99m}Tc-bindningen överstiger i allmänhet 98 %.