

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

TechneScan MAG3 1 mg beredningssats för radioaktiva läkemedel

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En flaska innehåller:

Betiatid 1 mg

Natriumperteknetat(^{99m}Tc) injektionsvätska produceras med hjälp av en ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$) radionuklidgenerator. Teknetium(^{99m}Tc) sönderfaller med emission av gammastrålning med en energi av 140 keV och en halveringstid av 6,02 timmar.

Preparatets egenskaper efter märkning:

pH: 5,0-6,0

Osmolalitet: lätt hyperton

Beträffande hjälpämnen, se 6.1

3. LÄKEMEDELSFORM

Beredningssats för radioaktiva läkemedel

Preparatets egenskaper efter märkning:

Klar till lätt opalescent, färglös vattenlösning

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Diagnostiska indikationer

Teknetium (^{99m}Tc) tiatid kan användas för att bedöma nefrologiska och urologiska sjukdomar, särskilt för studier av morfologi, perfusion, njurfunktion och för karakterisering av urinutflödet.

4.2 Dosering och administreringssätt

Administreras via intravenös injektion.

Vuxna och äldre: 37-185 MBq beroende på vilken patologisk process som ska studeras och vilken metod som ska användas. För studier av det renala blodflödet eller transporten genom uretärerna erfordras i allmänhet högre aktivitet än för studier av intrarenal transport medan det för renografi krävs lägre aktivitet än för sekventiell scintigrafi.

Barn:

TechneScan MAG3 kan användas för barn men några formella studier har inte gjorts. Klinisk erfarenhet visar att aktiviteten bör reduceras vid pediatrik användning. På grund av det varierande förhållanden som råder mellan storlek och kroppsytan hos patienter är det ibland mer tillfredsställande att justera aktiviteten mot kroppsytan. Praktiskt är att använda sig av de rekommendationer som The Pediatric Task Group inom EANM ger. Se nedanstående tabell.

Aktivitet till barn

Fraktion av dos till vuxen (Pediatric Task Group EANM 1990):

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

Reduktion av radioaktivitet till mindre än 10 % av -aktiviteten för vuxna resulterar vanligtvis i tekniskt undermåliga undersökningar. Generellt är riskerna relaterade till stråldosen eftersom de kemiska doserna är små (ca 0,2 mg vid 185 MBq).

För differentialdiagnos av nefrologiska och urologiska sjukdomar administreras ibland ett diuretikum eller en ACE-hämmare. Den scintigrafiska undersökningen görs vanligtvis omedelbart efter administreringen.

4.3 Kontraindikationer

Inga kända

4.4 Varningar och försiktighetsmått vid användning

Patienten bör vara väl hydrerad innan undersökningen görs och sedan uppmanas att tömma blåsan så ofta som möjligt under de första timmarna efter undersökningen för att reducera stråldosen.

Radiofarmaka skall användas endast av auktoriserad person .

För mottagande, förvaring, användning, transport och avfallshantering krävs tillstånd från vederbörlig nationell myndighet.

Radioaktiva läkemedel skall beredas av användaren på ett sätt som tillgodoser strålskydds krav såväl som farmaceutiska kvalitetskrav. Lämpliga aseptiska försiktighetsmått skall iakttas i enlighet med kraven på Good Manufacturing Practice (GMP) för läkemedel.

Preparatet är inte lämpat för att exakt följa renala plasmaflödet respektive blodflödet hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion.

Små mängder ^{99m}Tc -märkta föreningar kan förekomma och/eller bildas under märkningsprocessen. Eftersom en del sådana föreningar upptages i levern och utsöndras via gallblåsan kan de påverka den sena fasen (efter 30 minuter) i en dynamisk njurstudie på grund av att lever och njure delvis övertäcker varandra i regionen av intresse.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Några interaktioner mellan teknetium (^{99m}Tc) tiatid och läkemedel, som ofta förskrivs till patienter som genomgår denna typ av undersökning, (t ex antihypertensiva och preparat som används för behandling av eller för att förhindra avstötning av transplanterade organ) har inte beskrivits. Ibland ges emellertid en enda injektion av ett diuretikum eller en ACE-hämmare för differentialdiagnos av nefrologiska och urologiska sjukdomar. Administrerat kontrastmedium kan försämra den tubulära renala exkretionen och därigenom påverka clearance av teknetium(^{99m}Tc)tiatid.

4.6 Graviditet och amning

När det är nödvändigt att ge radioaktiva läkemedel till kvinna i fertil ålder skall hon alltid tillfrågas om hon är gravid. En kvinna med utebliven menstruation skall betraktas som gravid tills motsatsen bevisats. När osäkerhet råder är det viktigt att stråldosen begränsas till minsta möjliga som ger önskad klinisk information. Alternativa tekniker, där inte joniserande strålning används, bör övervägas.

Vid radionuklidundersökningar av gravida kvinnor utsätts även fostret för stråldoser. Därför skall endast absolut nödvändiga undersökningar göras under graviditet, när de sannolika fördelarna överstiger de risker som modern och fostret utsätts för.

Innan ett radioaktivt läkemedel tillförs en kvinna som ammar, måste man överväga om det är rimligt att uppskjuta undersökningen tills amningen upphört liksom om det radiofarmakon som valts är det lämpligaste med hänsyn till utsöndringen av radioaktivitet i bröstmjölk. I de fall där administrering bedöms vara nödvändig bör amningen upphöra under 8 timmar och urmjölkade mål kasseras. Amningen kan återupptas när aktiviteten i mjölken resulterar i en stråldos till barnet som inte överstiger 1 mSv.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga effekter på förmågan att föra fordon och använda maskiner har beskrivits.

Biverkningar

Ett fåtal milda anafylaktiska reaktioner har rapporterats. Dessa karakteriseras av Nässelutslag, klåda, svullnad av ögonlocken och hosta. Sannolikheten för att dessa reaktioner skall uppkomma är liten. Dock bör utrustning för behandling av allergiska reaktioner (adrenalin, kortikosteroider och antihistamin) alltid finnas tillgänglig för omedelbar användning. Enstaka fall av vasovagala reaktioner av mild natur har beskrivits.

Hjärnkonvulsioner hos ett femton dagar gammalt barn, som fått lugnande medel, har rapporterats. Orsakssammanhanget med administreringen av TechneScan® MAG3 var emellertid inte fastställt

För varje patient gäller att exponering för joniserande strålning skall kunna motiveras med sannolika fördelar. Den tillförda aktiviteten skall vara sådan att den resulterande stråldosen är så låg som möjligt med hänsyn till vad som behövs för att uppnå avsett diagnostiskt resultat. Exponering för joniserande strålning innebär risk för cancerinduktion och utveckling av ärftliga defekter. För diagnostiska nuklearmedicinska undersökningar tyder aktuella erfarenheter på att dessa negativa effekter kommer att uppträda i låg frekvens tack vare de låga stråldoser som är aktuella. Vid de flesta diagnostiska undersökningar, där nuklearmedicinska metoder används, är den påförda stråldosen (EDE) mindre än 20 mSv. Högre doser kan motiveras under vissa kliniska omständigheter.

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:

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdosering

Risken för överdosering av teknetium(^{99m}Tc) tiatid är mestadels teoretisk och är sannolikt orsakad av för hög exponering för strålning. Under sådana omständigheter kan den absorberade kroppsdosen (njurar, urinblåsa och gallblåsa) minskas genom forcerad diures och frekvent tömning av blåsan.

5. FARMAKOLOGISKA UPPGIFTER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Diagnostiska radiofarmaka, ATC-kod: V09CA03

Teknetium (^{99m}Tc) tiatid injektionsvätska har inga farmakodynamiska effekter vid de kemiska koncentrationer som används för diagnostik.

Renalt blodflöde, intrarenal tubulär transittid och exkretion via utflöde kan registreras separat för båda njurarna när aktiviteten över njurarna mäts.

5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Efter intravenös injektion utsöndras teknetium(^{99m}Tc)tiatid snabbt ur blodet via njurarna.

Teknetium(^{99m}Tc)tiatid binds i relativt hög grad till plasmaproteiner. Vid normal njurfunktion har 70 % av den administrerade dosen utsöndrats efter 30 minuter och mer än 95 % efter 3 timmar. Det senare beroende på njurarnas och det urogenitala systemets beskaffenhet. Mekanismen för utsöndringen är huvudsakligen tubulär sekretion. Glomerulifiltration förekommer till 11 % av totala utsöndringen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Akuta, subakuta och kroniska toxicitetsstudier har utförts såväl som studier av mutagenicitet. Vid de studerade dosnivåerna, upp till 100 gånger maximal dos till människa, observerades inga toxikologiska effekter. Några mutagena effekter har inte heller observerats.

5.4 Absorberad dos och effektiv dos

Beräknad absorberad dos (enligt MIRD metoden):

Organ	μGy/MBq
Urinblåsevägg (blåstömning 2 tim)	57
(blåstömning 4,8 tim)	127
Gallblåsa, vägg	43
Njurar	17
Övre tjocktarm	10
Nedre tjocktarm	9
Tunntarm	7
Lever	5
Äggstockar (blåstömning 2 tim)	3
(blåstömning 4,8 tim)	7
Testiklar (blåstömning 2 tim)	2
(blåstömning 4,8 tim)	4
Benmärg (blåstömning 2 tim)	2
(blåstömning 4,8 tim)	3
Skelett (blåstömning 2 tim)	1
Lungor (blåstömning 2 tim)	1
Effektiv dosekvivalent (EDE)	0,011 mSv/MBq

Den effektiva dosekvivalenten efter en dos på 185 MBq för en person som väger 70 kg blir 2,0 mSv, när blåsan tömts 2 timmar efter administreringen.

Några jämförande dosimetristudier på patienter har inte gjorts, men man kan förutse att EDE är lägre hos patienter med njurinsufficiens/svikt än vid normal njurfunktion. Detta har att göra med urinblåsans bidrag till den sammanlagda vävnadsexponeringen.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Dinatrium tartrat dihydrat

Tenn(II)kloriddihydrat
Saltsyra

6.2 Inkompatibiliteter

Några väsentliga inkompatibiliteter är inte kända. För att inte äventyra stabiliteten på ^{99m}Tc -tiatid bör det inte administreras tillsammans med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

1 år

Efter märkning är hållbarheten på teknetium (^{99m}Tc) tiatid: 8 timmar. Förvaras vid högst 25 °C.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 - 8°C). . Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter inmärkning med radioaktivt läkemedel finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Glasflaska av typ 1 försluten med butylgummipropp och förseglad med aluminiumkapsyl. TechnoScan MAG3 tillhandahålls med fem flaskor i en kartong.

6.6 Anvisningar för användning/hantering

Förvaringen och hantering ska ske i enlighet med nationella bestämmelser för radioaktivt material.

Innehållet i flaskan skall märkas med Natriumperteknetat (^{99m}Tc) injektionsvätska Ph Eur. Efter tillsats av en natriumperteknetat (^{99m}Tc) lösning erhålls det diagnostiska preparatet teknetium(^{99m}Tc)tiatid vid uppvärmning.

När ett eluat med minsta möjliga volym används bildas minimalt med föroreningar. Därför skall märkningen göras med ett eluat med högsta möjliga radioaktiva koncentration. Endast eluat från en ^{99m}Tc -generator, som har eluerats inom föregående 24 timmar bör användas. Dessutom skall en ^{99m}Tc -generator, som inte varit i bruk mer än en vecka, användas. Beredningen skall spädas med Natriumklorid injektionsvätska. Efter märkning kan preparatet användas för en eller flera injektioner.

Instruktioner för märkning

För märkning rekommenderas att ett eluat med högsta möjliga radioaktiva koncentration används, eftersom det bildas minst föroreningar när ett eluat med minsta möjliga volym används.

Eluera en ^{99m}Tc -generator i en volym på 5 ml, använd fraktionerad elueringsteknik och följ anvisningarna för eluering av generatoren. Använd 3 ml eluat. Önskad mängd ^{99m}Tc , med maximum 2960MBq skall spädas med Natriumklorid injektionsvätska till

en volym av 10 ml. Tillsätt denna volym till en flaska med TechneScan MAG3. Vid tillsatsen används en tunn kanyl (G20 eller tunnare), så att punkteringshålet sluter sig igen. Detta förhindrar att vatten läcker in under upphettnings- och avsvalningsstegen som följer.

Värm omedelbart under 10 minuter i värmeblocket förvämt till 120°C eller kokande vattenbad. Under upphettningen skall flaskan stå upprätt för att förhindra att spårmetaller avges från gummiproppen och påverkar märkningsprocessen till det sämre. Låt flaskan svalna till rumstemperatur i kallt vatten. Preparatet är färdigt för administrering. Späd vid behov med 0,9 % koksaltlösning.

Detta ^{99m}Tc -märkta preparat med koncentrationen 2960MBq per 10 ml kan användas upp till 8 timmar efter avslutat upphettningsssteg.

Försiktighetsåtgärder under märkningsprocessen

För att förvissa sig om att ingen kontaminering av preparatet har skett under upphettnings- och avsvalningsstegen rekommenderas användaren att tillsätta ett lämpligt färgämne till vattenbadet (t ex metylenblått i en koncentration av 1 % eller fluoresceinnatrium i en koncentration av 0,1 %). Preparatet synas (lämpliga radiologiska skyddsåtgärder vidtages) innan det används. Det får inte vara färgat av färgämnet.

Kvalitetskontroll

Följande metoder kan användas:

1. HPLC metod:

Det märkta preparatets radiokemiska renhet analyseras med hjälp av "High Performance Liquid Chromatography" (HPLC) med lämplig detektor för radioaktivitet på en 25 cm RP18 kolonn med flödes hastighet 1,0 ml/min.

Mobil fas A är 93:7 blandning av fosfatlösning (1,36 g KH_2PO_4 , justerad med 0,1 M NaOH till pH 6) och etanol. Mobil fas B är en 1:9 blandning av vatten och metanol.

Använd ett elueringsprogram med följande parametrar:

<u>Tid (min)</u>	<u>Flödes hastighet (ml/min)</u>	<u>% A</u>	<u>% B</u>
10	1	100	0
15	1	0	100

Tiatid-toppen uppträder med slutet av mobil fas A. Injektionsvolymen är 20µl och total count rate per kanal får inte överskrida 30 000.

Krav:

	t=0	efter tim
Tiatid	≥95,0 %	≥94,0 %
Tot. front fraktioner	≤ 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:

- Waters Sep-Pak C18 Plus Short kassett, 360 mg sorbent per kassett; produktnummer WAT020515
- Ren etanol (99 % viktsprocent)
- 0,001 M saltsyra
- 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 saltsyra (HCl). Kvarvarande rester av lösningarna avlägsnas med 5 ml luft.

Teknetiumtiatidlösning (^{99m}Tc) (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 föroreningar.

Därefter elueras kassetten droppvis med 10 ml etanol/koksaltlösning (1:1 v/v). Detta andra eluat innehåller Teknetiumtiatid (^{99m}Tc). Kassetten innehåller alla icke-eluerbara föroreningar. Använd den kombinerade eluerade radioaktiviteten plus kassetten som 100 %.

Beräkning av radiokemisk renhet:

$$\frac{\text{Aktivitet 2:a eluatet} * 100\%}{\text{Kombinerad eluerad aktivitet} + \text{kassett}}$$

Krav:

	T=0	efter 8 timmar
Teknetiumtiatid (^{99m}Tc)	$\geq 94,0 \%$	$\geq 94,0 \%$
Hydrofila föroreningar	$\leq 3,0 \%$	$\leq 3,0 \%$
Lipofila föroreningar	$\leq 4,0 \%$	$\leq 4,0 \%$

Övrig information/försiktighetsmått:

Administrering av radiofarmaka medför risker för andra personer från extern strålning eller kontaminering från spill av urin, kräkningar o s v. Skyddsåtgärder mot strålning i

enlighet med nationella bestämmelser måste därför vidtagas. Avfallshantering måste ske i enlighet med nationella bestämmelser för radioaktivt avfall.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Curium Netherlands B.V.
Westerduinweg 3,
1755 LE Petten
Holland.

8. GODKÄNNANDENUMMER

80005

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

1989-06-09 / 2009-01-01

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2021-12-01