

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Vasculocis 10 mg beredningssats för radioaktiva läkemedel

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En injektionsflaska innehåller 10 mg humant serumalbumin (HSA).

Radionukliden ingår inte i beredningssatsen.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Beredningssats för radioaktiva läkemedel.

Vitt frystorkat pulver.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Endast avsett för diagnostik.

Efter radioaktiv märkning med natriumperteknetat (^{99m}Tc)-lösning är lösningen av teknetium (^{99m}Tc) - humant serumalbumin avsedd för radionuklidventrikulografi samt synkroniserad SPECT- scintigrafi av hjärtkamrarna.

4.2 Dosering och administreringssätt

Detta läkemedel är endast avsett för användning vid speciella nukleärmedicinska enheter och får endast hanteras av auktoriserad personal.

Dosering

Vuxna och äldre

Den rekommenderade aktiviteten för en vuxen som väger 70 kg ligger mellan 350 MBq och 1 000 MBq.

Pediatriisk population

Användning på barn och ungdomar måste övervägas noga baserat på kliniska behov och en bedömning av risk/nytta när det gäller denna patientgrupp.

De aktiviteter som ska administreras till barn och ungdomar kan beräknas enligt rekommendationerna i European Association of Nuclear Medicine (EANM - 2014) doseringskort för pediatriiska patienter. Den aktivitet som administreras till barn och ungdomar kan beräknas genom att multiplicera aktiviteten vid baslinjen (för beräkningssyften) med de viktbaseade multipler som anges i tabellen nedan.
 $A[\text{MBq}]_{\text{Administrerad}} = 56.0 \text{ MBq} \times \text{Multipler (Tabell 1)}$

Tabell 1

Vikt [kg]	Multipler	Vikt [kg]	Multipler	Vikt [kg]	Multipler
3	1*	22	5,29	42	9,14
4	1,14	24	5,71	44	9,57
6	1,71	26	6,14	46	10,00
8	2,14	28	6,43	48	10,29
10	2,71	30	6,86	50	10,71
12	3,14	32	7,29	52-54	11,29
14	3,57	34	7,72	56-58	12,00
16	4,00	36	8,00	60-62	12,71
18	4,43	38	8,43	64-66	13,43
20	4,86	40	8,86	68	14,00

*Hos mycket små barn (upp till 1 år) är en minimidos på 80 MBq nödvändig för att erhålla bilder av tillräcklig god kvalitet.

Administreringssätt

Flerdosinjektionsflaska.

Detta läkemedel ska radiomärkas före administrering till patienten.

Den radiomärkta lösningen ges som intravenös injektion.

För första-passage scintigrafiska bilder ska ($^{99\text{m}}\text{Tc}$)-humanalbuminlösningen (1–2 ml) ges snabbt (1–2 sekunder) som en bolusinjektion, följt av en kontinuerlig bolus av normal saltlösning (10–20 ml) för att spola radionukliden in i venen.

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

För patientförberedelse, se avsnitt 4.4.

Bildtagning

Scintigrafiska bildtagningar synkroniseras med patientens EKG (elektrokardiogram).

Dynamisk avbildning utförs planart under intravenös administrering av preparatet, så att man kan fånga den radioaktiva tracerns passage genom hjärtrummen (första-passage bilder).

EKG-synkroniserad blod-pool-scintigrafi av hjärtat påbörjas 1–2 minuter efter injektion av preparatet (jämviktsbilder) och kan utföras med planar eller SPECT-avbildning.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 eller mot någon av beståndsdelarna i det radiomärkta läkemedlet.

4.4 Varningar och försiktighet

Risk för överkänslighet eller anafylaktiska reaktioner

Om en överkänslighet eller anafylaktiska reaktioner uppstår ska administreringen av läkemedlet omedelbart avbrytas och vid behov ska intravenös behandling sättas in. För att möjliggöra omedelbara åtgärder i akuta situationer ska erforderliga läkemedel och utrustning som endotrakealtub och ventilator finnas omedelbart tillgängliga.

Individuell motivering av nytta/risk

För varje patient måste strålningsexponeringen vara motiverad av den sannolika nyttan. Den aktivitet som administreras ska i varje enskilt fall vara så låg som rimligen är möjligt för att erhålla den nödvändiga diagnostiska informationen.

Pediatrisk population

För information om användning på 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 före undersökningens början och sedan uppmanas att tömma blåsan så ofta som möjligt under de första timmarna efter undersökningen för att reducera stråldosen.

Specifika varningar

Denna produkt är inte avsedd att administreras i cerebrospinalvätskan för benmärgsscintigrafi och isotopcisternografi.

Denna produkt innehåller humant serumalbumin.

Standardåtgärder för att förhindra att infektioner överförs från läkemedel som är tillverkade av humant blod eller plasma inkluderar urval av givare, test av individuella donationer och plasmapooler för specifika infektionsmarkörer samt att effektiva tillverkningssteg för inaktivering/eliminering av virus är en del av tillverkningsprocessen. Trots detta kan risken för överföring av infektiösa agens inte helt uteslutas när läkemedel som tillverkats av humant blod eller plasma ges. Detta gäller även nya, hittills okända virus samt andra patogener.

Det finns inga rapporter om virusöverföringar med albumin som tillverkats enligt europeiska farmakopéns specifikationer och enligt etablerade processer.

Det rekommenderas bestämt att produktnamn och satsnummer noteras varje gång Vasculocis ges till en patient för att upprätthålla en koppling mellan patienten och produktens satsnummer.

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

För försiktighetsåtgärder avseende miljön, se avsnitt 6.6.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Kvinnor i fertil ålder

När radiofarmaka övervägs till en kvinna i fertil ålder är det viktigt att fastställa eventuell graviditet. Alla kvinnor vars menstruation har uteblivit en gång ska betraktas som gravida tills motsatsen har bevisats. Om tveksamhet råder avseende eventuell graviditet (om en menstruation uteblivit, eller om menstruationerna är väldigt oregelbundna etc.) ska alternativa metoder där joniserande strålning inte används erbjudas patienten (om sådana finns).

Graviditet

Vid undersökningar med radionuklider som utförs på havande kvinnor utsätts även fostret för stråldoser. Endast strängt nödvändiga undersökningar får därför företas under havandeskap, när den sannolika fördelen uppväger riskerna för modern och fostret.

Amning

Innan radiofarmaka administreras till en ammande kvinna ska man överväga möjligheten att skjuta upp administreringen av radionukliden tills kvinnan har slutat amma, och vad som är det lämpligaste valet av radiofarmaka, med hänsyn till utsöndring av aktivitet i bröstmjolk. I de fall där administrering bedöms vara nödvändig ska amning avbrytas i 12 timmar och mjölk som pumpats ut ska kastas.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 Biverkningar

För säkerhetsinformation avseende överförbara agens, se avsnitt 4.4.

Biverkningarna listas nedan indelade efter organsystem (MedDRA) och frekvens.

"Ingen känd frekvens": kan inte beräknas från tillgängliga data.

Immunsystemet:

Ingen känd frekvens: överkänslighet, ansiktsödem

Centrala och perifera nervsystemet:

Ingen känd frekvens: yrsel

Hjärtat:

Ingen känd frekvens: takykardi

Blodkär!

Ingen känd frekvens: cirkulationskollaps, vasodilatation, hypotoni, blodvallning

Andningsvägar bröstkorg och mediastinum:

Ingen känd frekvens: dyspné

Exponering för joniserande strålning förknippas med framkallande av cancer och en potential för utveckling av ärftliga defekter. Då den effektiva dosen är 6,1 mSv när den maximala rekommenderade aktiviteten av 1 000 MBq administreras, förväntas biverkningar inträffa med en låg sannolikhet.

Rapportering av misstänkta biverkningar

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

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Vid administrering av en överdos strålning med teknetium(^{99m}Tc) - humanserumalbumin ska den dos som patienten absorberat om möjligt reduceras genom täta blås- och tarmtömningar i syfte att öka elimineringen av radionukliden från kroppen.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: diagnostiska radiofarmaka, hjärta och kretslopp, teknetium(^{99m}Tc)föreningar, ATC- kod: V09GA04

Farmakodynamisk effekt

Vid de kemiska koncentrationer som används för diagnostiska undersökningar tycks teknetium (^{99m}Tc) - humanalbumin, lösning inte ha någon farmakodynamisk aktivitet.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Humant serumalbumin är en naturligt förekommande beståndsdel i blodet. Det cirkulerar i blodomloppet under minst fyra timmar.

Ingen signifikant koncentration av aktivitet utanför blodsystemet har observerats, utom i avsöndringsorganen (njurar, urinblåsa).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Den produkt som användes i de prekliniska studierna innehöll 10 mg humant serumalbumin och 0,02 mg tenn(II)klorid-dihydrat.

Doser motsvarande ungefär 900 gånger den mänskliga dosen, 0,14 mg/kg, (=126 mg/kg) orsakar ingen död eller icke önskvärda effekter hos möss och råttor som erhållit intravenösa injektioner med heterologt protein.

Upprepade studier av dostoicitet som utförts på råttor visar inga observerbara variationer i djurens allmänna beteende och i de hematologiska och biokemiska parametrar som studerats efter intravenös injektion under 14 dagar av doser motsvarande ungefär 50 till 100 gånger den mänskliga dosen, 0,14 mg/kg. Ingen evidens för patologiska förändringar i de viktigaste organen kan observeras.

Denna produkt är inte avsedd att administreras regelbundet eller kontinuerligt.

Mutagenicitetsstudier och långtidsstudier avseende karcinogenicitet har inte utförts.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tenn(II)klorid-dihydrat
Natriumklorid
Saltsyra (för pH-justering)
Under en kväveatmosfär

6.2 Inkompatibiliteter

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

6.3 Hållbarhet

1 år.

Sista förbrukningsdatum finns angivet på det yttre emballaget och på varje flaska.

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

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C - 8°C).

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter radioaktiv märkning finns i avsnitt 6.3.

Radioaktiva läkemedel skall förvaras i enlighet med nationella bestämmelser om radioaktivt material.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Brunfärgade glasvialer av typ I 15 ml förslutna med bromobutylpropp och lock av polypropylen svetsat till en aluminiumkapsyl.

Förpackningsstorlek: 5 flerdosinjektionsflaskor.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Allmänna varningar

Radiofarmaka ska endast tas emot, användas och administreras av behöriga personer i avsedd klinisk miljö. Mottagning, förvaring, användning, transport och avfallshantering omfattas av bestämmelser och/eller kräver tillämpliga tillstånd från behöriga myndigheter. Radioaktiva läkemedel ska beredas på sätt som uppfyller både strålskydd och farmaceutisk kvalitet. Lämpliga aseptiska försiktighetsåtgärder ska vidtas.

Innehållet i injektionsflaskan är bara avsett för användning vid beredning av teknetium(^{99m}Tc)- humanalbumin och får inte administreras direkt till patienten utan föregående beredning.

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

Om injektionsflaskan vid något tillfälle skadas under beredningen av läkemedlet får flaskan ej användas.

Administreringsprocedurer ska utföras på ett sätt som minimerar risken för kontaminering av läkemedlet och bestrålning av personalen. Adekvat avskärmning är obligatoriskt. Innehållet i beredningssatsen är inte radioaktivt före extemporeberedning. Efter tillsättning av natriumperteknat(^{99m}T) måste den slutliga beredningen avskärmas på lämpligt sätt.

Administrering av radiofarmaka medför risker för andra personer p g a extern strålning eller kontamineringar från spilld urin, kräkning, etc. Lämpliga strålskyddsåtgärder i enlighet med nationella bestämmelser måste därför vidtas.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

CIS bio international
B.P. 32
91192 Gif-Sur-Yvette Cedex
Frankrike

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

14045

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 1998-12-29
Datum för den senaste förnyelsen: 2008-12-29

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-06-16

11 ABSORBERAD DOS OCH EFFEKTIV DOS

Teknetium(^{99m}Tc) 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 teknetium(⁹⁹Tc) som, med tanke på dess långa halveringstid på $2,13 \times 10^5$ år, kan betraktas som kvasistabilt.

Enligt ICRP (International Commission on Radiological Protection) publikationer 53 är de absorberade strålningsdoserna i olika organ efter administrering till patienter följande:

ABSORBERAD DOS PER ADMINISTERAD AKTIVITETSENHET (μGy/MBq)					
Organ	Vuxen	15 år	10 år	5 år	1 år
Hjärta	20	25	36	54	92
Mjälte	14	16	26	40	76
Lungor	13	16	26	41	76
Benytör	8,9	12	22	36	71
Binjurar	8,3	10	16	25	47
Njurar	8,1	9,7	15	24	44
Röd benmärg	7,5	9,0	13	20	35
Lever	7,3	8,7	14	21	37
Bukspottkörtel	6,4	7,7	12	17	30
Magsäck, vägg	5,1	6,5	10	14	25
Sköldkörtel	4,9	7,3	12	19	35
Tunntarm	4,8	5,8	8,8	13	24
Livmoder	4,8	5,7	8,5	13	23
Ö. tjocktarm, vägg	4,7	6,0	8,6	14	23
Bröst	4,6	4,7	7,4	11	20
Äggstockar	4,4	5,7	8,5	13	23
N. tjocktarm, vägg	4,2	5,6	8,6	12	23
Urinblåsevägg	4,0	5,8	8,1	11	21
Testiklar	2,9	3,9	5,7	8,8	16
Övriga vävnader	4,0	4,7	6,9	11	20
Effektiv dosekvivalent (mSv/MBq)	0,0079	0,0097	0,015	0,023	0,042

Enligt ICRP 80 (effektiv dos för en vuxen: 0,0061 mSv/MBq) resulterar administrering av en dos med maximal rekommenderad aktivitet på 1 000 MBq till en 70 kg vuxen i en effektiv dos på ca 6,1 mSv.

Vid administrering av en aktivitet på 1 000 MBq är den typiska strålningsdosen till målorganet (hjärtat) 20 mGy. De typiska strålningsdoserna till de kritiska organen är: binjurar: 8,3 mGy; njurar: 8,1 mGy; lever: 7,3 mGy; lungor: 13 mGy; och mjälte: 14 mGy.

12 INSTRUKTION FÖR BEREDNING AV RADIOFARMAKA

Uppdragning ska göras under aseptiska förhållanden. Injektionsflaskorna får aldrig öppnas. Efter att proppen har desinficerats, ska lösningen dras upp via proppen med hjälp av en endosspruta utrustad med lämplig skyddsskärmning och en steril engångsnål eller med hjälp av ett godkänt automatiserat applikationssystem. Om injektionsflaskan är skadad ska innehållet inte användas.

Anvisningar för beredning av teknetium(^{99m}Tc) - humanalbumin

Teknetium(^{99m}Tc) – human albumin ska beredas enligt nedan och på ett sätt som överensstämmer med strålskyddskrav och bestämmelser kring aseptisk beredning.

– Beredningsmetod

Vanliga försiktighetsåtgärder angående sterilitet och strålskydd skall efterföljas.

Använd färskt eluerat natriumperteknetat (^{99m}Tc)-lösning (**inte äldre än två timmar**), framställt av en generator som tidigare eluerat **inom senaste 24 timmarna**.

- Placera en av flaskorna från beredningssatsen i blyskydd
- Använd en steril skärmad spruta och dra upp ungefär 1–8 ml natriumperteknetat(^{99m}Tc)-lösning, vars aktivitet varierar som en funktion av volymen från 90 MBq till maximalt 2200 MBq.
- Tillsätt natriumperteknetat(^{99m}Tc)-lösningen aseptiskt till flaskan.
- Använd ej luftningskanyl eftersom innehållet förvaras under kvävgas.
- Låt nålen sitta kvar och dra ut en lika stor volym luft för att behålla det atmosfäriska trycket i injektionsflaskan.
- Vänd flaskan några gånger så att pulvret löses.
- Inkubera vid rumstemperatur i 20 minuter.

Det erhållna preparatet är en klar och färglös lösning med pH mellan 2,0 och 6,5.

Före användning, kontrollera klarheten av lösningen, därefter kontrollera berednings pH, radioaktivitet och radiokemisk renhet.

– Kvalitetskontroll

Den radiokemiska renheten kan kontrolleras enligt följande procedur.

Metod

Tunnskiktskromatografi (TLC)

Material och reagens

1. TLC-kiselgel plattor R av tillräcklig längd och minst 2,5 centimeters bredd, använd kiselgel som beläggningsmaterial på ett glasfiberskikt, värmd till 110 grader i 30 minuter.
Rita två fina linjer parallellt med pappersremsans änder, varvid en som kallas "appliceringslinjen" eller "line 0" vid 2,5 cm från remsans ena ände, medan den andra en som kallas "lösningsslinjen" eller R_f1 ritas 15 cm från "appliceringslinjen".
2. Mobila fasen:
Methylethylketone R
3. Glaskärl: Glaskärl av lämplig storlek för den kromatografiplattan som används. Kärlet bör ha slipat, tättslutande lock. I glaskärllets övre del: en anordning för upphängning av kromatografipapperet, som ska kunna höjas och sänkas utan att kärlet öppnas.
4. Övrigt: pincett, sax, sprutor, kanyler, mätutrustning.

Procedur

1. Häll ett 2 cm djupt vätskeskikt av den mobila fasen i glaskärlet.
2. Med en injektionsspruta med kanyl sätts en droppe av preparatet på "0-linjen" av kromatografiplattan varefter den får torka i luften.
3. Med pincett sätter man in kromatografiplattan i glasbehållaren. Kromatografiplattan sänks ned i den mobila fasen, stäng locket. Sedan låter man lösningsmedlet migrera till " $R_f=1$ ".
4. Tag bort kromatografiplattan med pincett och torka i luften.
5. Bestäm fördelningen av radioaktiviteten med lämplig detektor.
Identifiera varje radioaktiv fläck genom beräkning av R_f -värdet. R_f för humant teknetium- (^{99m}Tc) -albumin är 0,0-0,1, och för perteknatjonen (fri (^{99m}Tc) -teknetium) är 0,9-1,0. Mät topparnas integrerade radioaktivitet för varje fläck.

6. Beräkningar

Beräkna procenttalet teknetium- (^{99m}Tc) -humant albumin (radiokemisk renhet).

$$\% \text{ teknetium-}(^{99m}\text{Tc})\text{-humant albumin} = \frac{\text{Radioaktivitet vid } R_f \text{ 0,0-0,1}}{\text{Plattan totala radioaktivitet}} \times 100$$

Beräkna procenttalet fri (^{99m}Tc) -teknetium.

$$\% \text{ fri teknetium-}(^{99m}\text{Tc}) = \frac{\text{Radioaktivitet vid } R_f \text{ 0,9-1,0}}{\text{Plattan totala radioaktivitet}} \times 100$$

7. Den radiokemisk renhet skall vara minst 95 %.

Använd inte den radioaktivt märkta lösningen om den radiokemiska renheten är mindre än 95 %.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Läkemedelsverkets webbplats.