

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

VASCULOCIS 10 mg valmisteyhdistelmä radioaktiivista lääkettä varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi injektiopullo sisältää 10 mg ihmisen seerumialbumiinia

Radioisotooppi ei sisälly valmisteyhdistelmään.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Valmisteyhdistelmä radioaktiivista lääkettä varten.

Valkoinen kuiva-aine kylmäkuivattu.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu vain diagnostiseen käyttöön.

Natriumperteknetaatti (^{99m}Tc)-liuoksella tehdyn radioisotooppileimauksen jälkeen saatu teknetium(^{99m}Tc) ihmisen albumiiniliuos on tarkoitettu käytettäväksi planaarisella tekniikalla suoritettavassa sydämen verisuonten radionuklidikuvauksessa (ensikierto ja tasapainotila) ja sydämen kammiodien tahdistetussa SPECT-gammakuvauksessa.

4.2 Annostus ja antotapa

Tätä lääkevalmistetta saa käyttää ainoastaan isotooppilääketieteen yksiköissä ja sitä saavat käsitellä vain valtuutetut henkilöt.

Annostus

Aikuiset ja iäkkäät potilaat

Suosittelua 70 kg:n painoiselle aikuiselle annettava aktiivisuus on 350-1 000 MBq.

Pediatriset potilaat

Lääkevalmisteen käyttöä lapsille ja nuorille on harkittava tarkoin tässä potilasryhmässä kliiniseen tarpeeseen ja hyöty-haittasuhteen arviointiin perustuen. Lapsille ja nuorille annettavat aktiivisuudet voidaan laskea Euroopan isotooppilääketieteen yhdistyksen (EANM - toukokuu 2014) suositusten mukaisesti käyttämällä seuraavaa yhtälöä sekä potilaan ruumiinpainoa vastaavaa kerrointa (Taulukko 1).

Suositeltu aktiivisuus [MBq] = 56,0 MBq x kerroin (Taulukko 1)

Taulukko 1

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

* Hyvin nuorille lapsille (alle 1 vuoden ikäisille) tarvitaan vähintään 80 MBq:n annos riittävän kuvalaadun saavuttamiseksi.

Antotapa

Moniannosinjektiopullo

Tämä lääkevalmiste on radioleimattava ennen lääkkeen antoa potilaalle.

Radioleimattu liuos annetaan laskimonsisäisenä injektiona.

Ensikierron gammakuvausta varten potilaalle annetaan (^{99m}Tc) ihmisen seerumialbumiiniiliuosta

(1-2 ml) nopeana bolusinjektiona (1-2 sekuntia), ja sen jälkeen natriumkloridiliuosta (10-20 ml) jatkuvana boluksena radiolääkeboluksen huuhtelemiseksi verenkiertoon.

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

Ks. kohdasta 4.4 ohjeet potilaan valmistelua varten.

Kuvien otto

Gammakuvat ovat EKG-tahdistettuja. Dynaaminen kuvaus suoritetaan planaarisella tekniikalla käyttäen valmisteen laskimoon annon aikana, jotta saadaan kuvattua radioaktiivisen merkkiaineen kulku sydänteloiden läpi (ensikierron kuvaus). EKG-tahdistettu sydämen veritilan kuvaus alkaa 1-2 minuuttia injektion annon jälkeen (tasapainotilakuvaus) ja se voidaan suorittaa joko planaarisella tai SPECT-tekniikalla käyttäen).

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, kohdassa 6.1 mainituille apuaineille tai jollekin radioaktiivisesti leimatun lääkevalmisteen sisältämälle aineelle.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Mahdollinen yliherkkyys tai anafylaktiset reaktiot

Jos yliherkkyyttä tai anafylaktisia reaktioita ilmenee, lääkevalmisteen antaminen on lopetettava heti ja suonensisäinen hoito on aloitettava tarvittaessa. Jotta hoitotoimet voitaisiin aloittaa hätätilanteissa heti, tarvittavien lääkevalmisteiden ja välineistön, kuten intubaatioputken ja ventilaattorin, on oltava välittömästi saatavilla.

Potilaskohtainen riskien ja hyötyjen arviointi

Säteilyaltistuksen on oltava perusteltavissa todennäköisellä hyödyllä jokaisen potilaan osalta. Annetun aktiivisuuden on joka tapauksessa oltava niin matala kuin tarvittavien diagnostisten tietojen saaminen käytännössä edellyttää.

Pediatriset potilaat

Katso kohdasta 4.2 tietoa valmisteen käytöstä pediatrialle potilaille.

Käyttöaiheen suhteen on käytettävä huolellista harkintaa, koska efektiivinen annos MBq-yksikköä kohti on suurempi kuin aikuisilla (ks. kohta 11).

Potilaan valmistelu

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

Erityisvaroitukset

Tätä valmistetta ei ole tarkoitettu annettavaksi aivo- ja selkäydinnesteeseen luuytimen gammakuvauksessa tai isotooppisisternografiassa.

Tämä valmiste sisältää ihmisen seerumialbumiinia.

Verestä tai plasmasta valmistettavien lääkkeiden välityksellä tapahtuvien infektioiden tartuntavaaran estämiseksi on käytössä yhteisesti sovittuja toimintatapoja. Näitä ovat luovuttajien valinta, yksittäisten luovutusten ja plasmapoolien testaaminen tiettyjen infektio-markkereiden suhteen sekä tehokkaat valmistuksen aikaiset vaiheet, jotka inaktivoivat/poistavat viruksia.

Näistä varotoimenpiteistä huolimatta, annettaessa verestä tai plasmasta valmistettuja lääkkeitä, ei taudinaiheuttajien siirtymismahdollisuutta voida täysin sulkea pois. Tämä koskee myös tuntemattomia tai odottamattomia viruksia ja muita patogeeneja.

Albumiinin, joka täyttää Euroopan farmakopean vaatimukset ja joka on valmistettu vakiintuneilla menetelmillä, ei ole raportoitu aiheuttaneen virusinfektioita.

Suositellaan, että joka kerta, kun Vasculocis-valmistetta annetaan potilaalle, valmisteen nimi ja eränumero merkitään muistiin, jotta säilytetään yhteys potilaan ja käytetyn valmiste-erän välillä.

Ks. kohdasta 6.6 ympäristövaaroja koskevat varotoimet.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Hedelmällisessä iässä olevat naiset

Jos hedelmällisessä iässä olevalle naiselle on tarkoitus antaa radiofarmaseuttisia valmisteita, on tärkeää selvittää raskauden mahdollisuus. Sen vuoksi kaikkien naisten, joiden kuukautiset ovat jääneet tulematta, on oletettava olevan raskaana kunnes toisin osoitetaan. Jos on epäselvää, onko potilas raskaana vai ei (jos kuukautiset ovat jääneet tulematta, jos kuukautiskierto on hyvin epäsäännöllinen jne.), potilaalle on tarjottava vaihtoehtoisia tekniikoita, joissa ei käytetä ionisoivaa säteilyä (jos sellaisia on).

Raskaus

Raskaana oleville naisille tehdyissä radionukliditoimenpiteissä myös sikiö altistuu säteilylle. Siksi raskauden aikana saa tehdä vain täysin välttämättömiä tutkimuksia, joiden mahdollinen hyöty on selvästi suurempi kuin äidille ja sikiölle aiheutuva vaara.

Imetys

Ennen radiofarmaseuttisten valmisteiden antoa imettävälle äidille on harkittava, voitaisiinko radionuklidin antoa lykätä siihen saakka, kunnes äiti on lopettanut imetyksen, ja mikä radiofarmaseuttisista lääkevaihtoehdoista on kaikkein sopivin ottaen huomioon, että radioaktiivisuus erittyy myös rintamaitoon. Jos valmisteen antoa pidetään välttämättömänä, imetys on keskeytettävä 12 tunnin ajaksi ja lypsetyt maitoerät hävitettävä.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

VASCULOCIS-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Ks. kohdasta 4.4. tietoa tarttuviin taudinaiheuttajiin liittyvästä turvallisuudesta.

Haittavaikutukset on luokiteltu alla MedDra:n elinjärjestelmäluokituksen ja esiintymistiheyden mukaan. "Tuntematon": koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin.

Immuunijärjestelmä

Tuntematon: yliherkkyys, kasvojen turvotus.

Hermosto

Tuntematon: heitehuimaus

Sydän

Tuntematon: takykardia

Verisuonisto

Tuntematon: verenkierron pettäminen, verisuonien laajeneminen, hypotensio, kuumat aallot

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina

Tuntematon: hengenahdistus

Ionisoivalle säteilylle altistuminen on yhteydessä syövän syntyyn ja voi aiheuttaa perinnöllisiä vaurioita. Koska efektiivinen annos on 6,1 mSv, kun annetaan suurin suositeltu aktiivisuus 1 000 MBq, näiden haittavaikutusten esiintymisen todennäköisyys on pieni.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta 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

Jos on annettu yliannos teknetium (^{99m}Tc)-albumiini-säteilyä, ei ole suositeltavia käytännön toimenpiteitä kudossaltistumisen vähentämiseksi, koska teknetium (^{99m}Tc)-albumiini erittyy huonosti virtsaan ja ulosteeseen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä : Diagnostiset radiofarmaseuttiset valmisteet, sydän-verisuonijärjestelmä, teknetium(^{99m}Tc)-yhdisteet, ATC-koodi: V09GA04.

Diagnostisissa tutkimuksissa käytettävillä teknetium (^{99m}Tc) ihmisen albumiinin kemiallisilla pitoisuuksilla ei näytä olevan mitään farmakodynaamisia vaikutuksia.

5.2 Farmakokinetiikka

Ihmisen seerumialbumiini on veressä luonnollisesti esiintyvä aine. Se säilyy verenkierrossa vähintään neljä tuntia.

Mitään merkittävää aktiivisuuspitoisuutta ei ole havaittavissa verisuonitilan ulkopuolella, erityselimiä (munuaiset, virtsarakko) lukuun ottamatta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Prekliinisissä tutkimuksissa käytetty valmiste sisälsi 10 mg ihmisen seerumialbumiinia ja 0,02 mg tina(II)klorididihydraattia. Annokset, jotka olivat noin 900-kertaisia ihmisellä käytettävään 0,14 mg/kg (126 mg/kg) annokseen verrattuna eivät aiheuttaneet kuolemia eivätkä haitallisia reaktioita hiirillä ja rotilla, joille annettiin heterologista proteiinia laskimonsisäisinä injektioina.

Rotille tehdyissä toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskevissa tutkimuksissa ei todettu havaittavia vaihteluja eläinten käyttäytymisessä eikä hematologisissa ja biokemiallisissa arvoissa, jotka otettiin huomioon 14 päivän aikana annettujen laskimonsisäisten annosten jälkeen, jotka olivat noin 50 ja 100 kertaisia ihmisille käytettävään 0,14 mg/kg annokseen verrattuna.

Pääelimissä ei havaittu näyttöä patologisista muutoksista.

Tätä ainetta ei ole tarkoitettu säännölliseen tai jatkuvaan käyttöön. Mutageenisuutta koskevia tutkimuksia ja pitkäaikaisia karsinogeenisuutta koskevia tutkimuksia ei ole tehty.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tina(II)klorididihydraatti
Kloorivetyhappo (pH:n säätöön)
Natriumkloridi
Typpiätmofäärissä

6.2 Yhteensopimattomuudet

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

6.3 Kestoaika

1 vuosi.

Viimeinen käyttöpäivämäärä on merkitty ulkopakkaukseen ja jokaiseen injektiopulloon.

Säilytä radioleimattu liuos alle 25 °C ja käytä se 8 tunnin kuluessa.

6.4 Säilytys

Säilytä valmisteyhdistelmä jääkaapissa (2 °C – 8 °C).

Radioleimatun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

Radiofarmaseuttiset valmisteet on säilytettävä radioaktiivisia materiaaleja koskevien kansallisten määräysten mukaisesti.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Euroopan farmakopean mukainen, ruskeasta tyypin I vedetystä lasista valmistettu 15 ml : n injektiopullo, joka on suljettu klooributylikumitulpalla ja alumiinisinetillä.

Pakkauskoko: 5 moniannosinjektiopulloa.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Yleiset varoitukset

Radiofarmaseuttisia valmisteita saavat vastaanottaa, käyttää ja antaa vain siihen valtuutetut henkilöt asianmukaisissa kliinisissä tiloissa. Aineen vastaanotto, säilytys, käyttö, kuljetus ja hävitys edellyttävät alan valvontaviranomaisten ohjeiden ja lupamenettelyn noudattamista.

Radiofarmaseuttiset valmisteet on valmistettava säteilyturvallisuutta ja lääkkeiden laatua koskevien vaatimusten mukaisesti. Valmistuksessa on noudatettava asianmukaista aseptiikkaa.

Injektiopullon sisältö on tarkoitettu ainoastaan teknetium(^{99m}Tc) ihmisen albumiinin valmistamista varten eikä sitä saa antaa potilaalle suoraan ilman valmistelutoimenpiteitä.

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

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

Lääkkeen anto on suoritettava siten, että lääkevalmisteen kontaminoitumisen riski ja käyttäjien säteilyaltistusriski ovat mahdollisimman vähäisiä. Riittävän suojauksen käyttö on pakollista.

Valmisteyhdistelmän sisältö ei ole radioaktiivinen ennen valmisteen käyttökuntoon saattamista, mutta natriumperteknetaatti(^{99m}Tc)-liuoksen lisäämisen jälkeen lopullinen valmiste on pidettävä riittävästi suojattuna.

Radiofarmaseuttisia valmisteita käytettäessä ulkoinen säteily tai virtsan, oksennuksen tai muun eritteen aiheuttama kontaminaatio voi olla vaaraksi muille. Toimenpiteissä on sen vuoksi noudatettava kansallisia säteilyturvallisuusmääräyksiä.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

CIS bio international
RN 306
BP 32
91192 Gif sur Yvette Cedex
FRANCE

8. MYNTILUVAN NUMERO

11240

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

29.11.1993 / 18.08.2009

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

28.11.2023

11. DOSIMETRIA

Teknetium(^{99m}Tc) valmistetaan (⁹⁹Mo/^{99m}Tc)-generaattorilla. Se synnyttää hajotessaan gammasäteilyä, jonka keskimääräinen energiataso on 140 keV. Teknetium(^{99m}Tc):n puoliintumisaika teknetium(⁹⁹Tc):ksi on 6 tuntia. Koska teknetium(⁹⁹Tc):n puoliintumisaika on pitkä, $2,13 \times 10^5$ vuotta, sitä voidaan pitää näennäisesti stabiilina.

Kansainvälisen säteilysuojelutoimikunnan (ICRP) julkaisujen 53 mukaan potilaiden elimiin absorboituneet säteilyannokset ovat seuraavat:

Elin	Absorboitunut annos annetun aktiivisuuden yksikköä kohti (mGy/MBq)				
	Aikuiset	15-vuotiaat	10-vuotiaat	5-vuotiaat	1-vuotiaat
Lisämunuaiset	0,0083	0,01	0,016	0,025	0,047
Virtsarakon seinämä	0,004	0,0058	0,0081	0,011	0,021
Luun pinnat	0,0089	0,012	0,022	0,036	0,071
Rinta	0,0046	0,0047	0,0074	0,011	0,02
Ruoansulatuselimistö					
Mahan seinämä	0,0051	0,0065	0,01	0,014	0,025
Ohutsuoli	0,0048	0,0058	0,0088	0,013	0,024
Paksusuolen yläosan seinämä	0,0047	0,006	0,0086	0,014	0,023
Paksusuolen alaosan seinämä	0,0042	0,0056	0,0086	0,012	0,023
Sydän	0,02	0,025	0,036	0,054	0,092
Munuaiset	0,0081	0,0097	0,015	0,024	0,044
Maksa	0,0073	0,0087	0,014	0,021	0,037
Keuhkot	0,013	0,016	0,026	0,041	0,076
Munasarjat	0,0044	0,0057	0,0085	0,013	0,023
Haima	0,0064	0,0077	0,012	0,017	0,03
Punainen luuydin	0,0075	0,009	0,013	0,02	0,035
Perna	0,014	0,016	0,026	0,04	0,076
Kivekset	0,0029	0,0039	0,0057	0,0088	0,016
Kilpirauhanen	0,0049	0,0073	0,012	0,019	0,035
Kohtu	0,0048	0,0057	0,0085	0,013	0,023
Muut kudokset	0,004	0,0047	0,0069	0,011	0,02
Efektiivinen annosekvivalentti (mSv/MBq)	0,0079	0,0097	0,015	0,023	0,042

ICRP:n julkaisun 80 mukaan (aikuisen efektiivinen annos 0,0061 mSv/MBq), 70 kg:n painoiselle aikuiselle annetusta 1 000 MBq:n aktiivisuudesta (suurin suositeltu aktiivisuus) saatava efektiivinen annos on noin 6,1 mSv.

1 000 MBq:n aktiivisuudesta kohde-elimeen (sydän) kohdistuva tyypillinen säteilyannos on 20 mGy ja kriittisiin elimiin kohdistuvat tyypilliset säteilyannokset ovat : lisämunuaiset: 8,3 mGy; munuaiset: 8,1 mGy; maksa: 7,3 mGy; keuhkot: 13 mGy; ja perna: 14 mGy.

12. RADIOFARMASEUTTISTEN VALMISTEIDEN VALMISTUSOHJEET

Valmisteen otto injektiopullostä suoritetaan aseptisissä olosuhteissa. Injektiopulloja ei saa avata. Tulpan desinfioinnin jälkeen liuos vedetään tulpan läpi kerta-annosruiskulla, johon on kiinnitetty asianmukainen suojus ja kertakäyttöinen steriili neula, tai hyväksytyllä automaattisella annostelujärjestelmällä.

Jos injektiopullo on vahingoittunut, valmistetta ei saa käyttää.

Valmistusmenetelmä

Natriumperteknetaatti(^{99m}Tc)- injektionesteen tulee noudattaa Euroopan farmakopean laatuvaatimuksia.

Käytä juuri eluoitua (**alle kaksi tuntia vanhaa**) natriumperteknetaatti (^{99m}Tc)-liuosta, joka on saatu generaattoreista, joilla on aiemmin suoritettu eluointi **viimeisten 24 tunnin aikana**.

Ota pakkauksesta yksi injektiopullo ja laita se sille tarkoitettuun lyijykuoreen.

Injisoi ruiskulla kumitulpan läpi 1-8 mL steriiliä ja pyrogeenitonta natriumperteknetaatti(^{99m}Tc)-injektionestettä, jonka radioaktiivisuus vaihtelee annostellun määrän mukaan välillä 90-2 200 MBq.

Älä käytä ilmaneulaa, sillä injektiopullon sisältö on typpiatmosfäärissä.

Natriumperteknetaatti(^{99m}Tc)-injektionesteen lisäämisen jälkeen, vedä injektiopullostä neulaa poistamatta vastaava määrä tyypeä, jotta pulloon ei muodostu ylipainetta.

Ravista pulloa varovasti useamman kerran kuiva-aineen liuottamiseksi. Anna pullon seistä tämän jälkeen n. 20 minuutin ajan.

Saatu valmiste on kirkasta ja väritöntä liuosta, jonka pH vaihtelee välillä 2,0 ja 6,5.

Tarkista käyttökuntoon saatetun valmisteen kirkkaus, pH, radioaktiivisuus ja radiokemiallinen puhtaus ennen käyttöä.

Laadunvalvonta

Leimatun valmisteen laatu (radiokemiallinen puhtaus) voidaan tarkastaa seuraavalla menetelmällä :

Menetelmä

Nouseva paperikromatografia

Välineet ja reagenssit

- 1 Kromatografiapaperi
Vähintään 2,5 cm leveä, sopivan pituinen Whatman 1-liuska.
Piirrä liuskaan kaksi viivaa liuskan päiden suuntaisesti: "lähtöviiva" 2,5 cm:n etäisyydelle liuskan alareunasta ja toinen, "liuotinrintama", 15 cm:n päähän "lähtöviivasta".
- 2 Liikkuva faasi
metanoli/vesi (80/20)
- 3 Lasiastia
Käytettävään kromatografiapaperiin nähden sopivan kokoinen astia, jossa on hiottu yläreuna niin että sen voi sulkea tiiviisti kannella.
- 4 Muut välineet
Pihdit, sakset, ruiskuja, neuloja, asianmukainen laskentalaitte.

Menettely

- 1 Laita lasiastiaan 2 cm:n kerros liikkuvaa faasia.
- 2 Laita injektioruiskua ja neulaa käyttäen pieni täplä valmistetta paperiliuskan ”lähtöviivalle” ja anna kuivua ilmassa.
- 3 Aseta paperiliuska pihdeillä lasiastiaan ja sulje kansi. Laske liuska liikkuvaan faasiin ja anna liuottimen nousta « liuotinrintamalle ».
- 4 Poista paperiliuska pihdeillä ja anna kuivua ilmassa.
- 5 Määritä radioaktiivisuuden jakauma asianmukaisen säteilyilmaisimen avulla. Paikanna jokainen radioaktiivinen täplä laskemalla sen Rf-arvo. Teknetium(^{99m}Tc)-humaanialbumiinin Rf on 0 ja perteknetaatti-ionin (vapaaan teknetiumin) Rf-arvo on 0,6. Mittaa kunkin täplän radioaktiivisuus integroimalla huippuarvot (piikit).

6 Laskennallinen määrittäminen

Laske teknetium(^{99m}Tc)-humaanialbumiinin prosentuaalinen pitoisuus (radiokemiallinen puhtaus):

$$\text{Teknetium}^{(99m)\text{Tc}} \text{ humaanialbumiinin pitoisuus (\%)} = \frac{\text{Täplän radioaktiivisuus kohdassa Rf 0}}{\text{Liuskan kokonaisradioaktiivisuus}} \times 100$$

Laske vapaaan teknetiumin(^{99m}Tc) prosentuaalinen pitoisuus:

$$\text{Vapaaan teknetiumin}^{(99m)\text{Tc}} \text{ pitoisuus (\%)} = \frac{\text{Täplän radioaktiivisuus kohdassa Rf 0,6}}{\text{Liuskan kokonaisradioaktiivisuus}} \times 100$$

7 Radiokemiallisen puhtauden pitää olla vähintään 95 %.

Älä käytä radioleimattua liuosta, jos sen radiokemiallinen puhtaus on alle 95 %.

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla www.fimea.fi kotisivuilta.

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

VASCULOCIS 10 mg beredningssats för radioaktiva läkemedel

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En injektionsflaska innehåller 10 mg humant serumalbumin

Radioisotopen ingår inte i beredningssatsen.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Beredningssats för radioaktiva läkemedel.

Vit torrs substans frystorkad.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Endast avsett för diagnostisk.

Human albuminlösning av teknetium (^{99m}Tc) som erhållits efter radioisotopmärkning med natriumperteknat (^{99m}Tc) är avsedd att användas i plan teknik för radionuklidavbildning av hjärtblodkärl (första cykeln och steady state) och för paced SPECT gammaavbildning av hjärtkamrarna.

4.2 Dosering och administreringssätt

Detta läkemedel får endast användas på en isotopmedicinsk enhet och får endast hanteras av behöriga personer.

Dosering

Vuxna och äldre patienter

Rekommenderad aktivitet är 350-1 000 MBq för patienter med en kroppsvikt på 70 kg.

Pediatrik population

Användning av preparatet till barn och ungdomar måste övervägas noga baserat på kliniska behov och bedömning av nytta-riskförhållandet i denna patientgrupp. De aktiviteter som ges till barn och ungdomar kan beräknas med hjälp av riktlinjerna i European Association of Nuclear Medicine (EANM- maj 2014) och en korrektionsfaktor för kroppsvikten hos den unga patienten (se tabell 1).

Rekommenderad aktivitet [MBq] = 50,6 MBq x faktor (tabell 1)

Tabell 1

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

* Hos mycket unga barn (upp till 1 år) är en minsta aktivitet på 80 MBq nödvändig för att erhålla bilder av tillräckligt bra kvalitet.

Administreringssätt

Flerdosinjektionsflaska

Detta läkemedel ska radiomärkas före administrering till patienten.

Den radioaktivt märkta lösningen ges som en intravenös injektion.

För den primära gammascanningen ges patienten (^{99m}Tc) humant serumalbuminlösning (1-2 ml) som en snabb bolusinjektion (1-2 sekunder), följt av en natriumkloridlösning (10-20 ml) som en kontinuerlig bolus för att spola ut den radioaktiva märkningen i blodomloppet.

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering, se avsnitt 12.

Instruktioner för förberedelse av patienten, se avsnitt 4.4.

Bildtagning

Gammabilderna är EKG-synkroniserade. Dynamisk avbildning utförs med en plan teknik under intravenös administrering av produkten för att fånga det radioaktiva spårämnets passage genom hjärtkaviteterna (first pass imaging). EKG synkroniserad avbildning av blodflödet i hjärtat börjar med 1-2 minuter efter injektionen (equilibrium imaging) och kan utföras med antingen planar- eller SPECT-teknik).

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

Möjlig överkänslighet eller anafylaktiska reaktioner

Om överkänslighet eller anafylaktiska reaktioner uppträder måste administreringen av läkemedlet omedelbart avbrytas och intravenös behandling sättas in vid behov. För att behandlingen i nödsituationer ska kunna påbörjas omedelbart måste nödvändiga läkemedel och nödvändig utrustning, t.ex. intubationsslang och ventilator, finnas omedelbart tillgängliga.

Individuell motivering av nytta/risk

Strålningsexponeringen måste motiveras av den sannolika nyttan för varje patient. Under alla omständigheter måste den aktivitet som tillhandahålls vara så låg som är praktiskt nödvändig för att erhålla den nödvändiga diagnostiska informationen.

Pediatriisk population

Information om användning av produkten hos pediatriiska patienter, se avsnitt 4.2.

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

Förberedelse av patient

Patienten ska vara väl hydrerad innan undersökningen påbörjas och ska uppmanas att urinera så ofta som möjligt under de första timmarna efter undersökningen för att begränsa bestrålning.

Särskilda varningar

Denna produkt är inte avsedd för administrering till cerebrospinalvätska vid gamma- eller isotopemissionstomografi av benmärg.

Denna beredning innehåller humant serumalbumin.

Överenskomna förfaranden har införts för att förhindra risken för infektion från läkemedel som härrör från blod eller plasma. Dessa omfattar urval av givare, testning av enskilda donationer och plasmapooler för specifika infektionsmarkörer samt effektiva tillverkningssteg som inaktiverar/elimineras virus.

Trots dessa försiktighetsåtgärder kan risken för överföring av patogener inte helt uteslutas vid administrering av läkemedel som härrör från blod eller plasma. Detta gäller även okända eller nya virus och andra patogener.

Albumin, som uppfyller kraven i den europeiska farmakopén och som tillverkas med etablerade metoder, har inte rapporterats orsaka virusinfektioner.

Det rekommenderas att varje gång Vasculocis ges till en patient ska produktens namn och satsnummer registreras för att upprätthålla en koppling mellan patienten och den använda satsen.

Med avseende på miljöfaror, se avsnitt 6.6.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor

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 som inte har haft sin menstruation ska därför antas vara gravid tills motsatsen har bevisats. Om det är oklart om patienten är gravid eller inte (om hon inte har haft sin menstruation, om hennes menstruationscykel är mycket oregelbunden etc.), ska patienten erbjudas alternativa tekniker som inte använder joniserande strålning (om sådana finns tillgängliga).

Graviditet

Tillförsel av radionuklider till gravida kvinnor medför också stråldoser till fostret. Under graviditet bör därför endast absolut nödvändiga tester utföras, där den potentiella nyttan klart överväger risken för modern och fostret.

Amning

Innan radioaktiva läkemedel administreras till en ammande mamma bör man överväga om administreringen av radionukliden kan skjutas upp tills mamman har slutat amma och vilket av de radioaktiva läkemedlen som är lämpligast, med hänsyn till att radioaktivitet också utsöndras i bröstmjolk. Om tillförsel anses nödvändig ska amningen avbrytas under 12 timmar och den

urmjölkade bröstmjölken kasseras.

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

Se avsnitt 4.4. Förör information om säkerhet i samband med infektiösa patogener.

Biverkningarna klassificeras nedan enligt MedDra-klassificeringen av organsystem och konventionen om frekvens. Ingen känd frekvens: kan inte beräknas från tillgängliga data.

Immunsystemsjukdomar

Ingen känd frekvens: överkänslighet, svullnad i ansikte.

Centrala och perifera nervsystemet

Ingen känd frekvens: yrsel

Hjärtsjukdomar

Ingen känd frekvens: takykardi

Vaskulära sjukdomar

Ingen känd frekvens: cirkulationskollaps, vasodilatation, hypotoni, värmevallningar

Respiratoriska, torakala och mediastinala sjukdomar

Ingen känd frekvens: andnöd

Exponering för joniserande strålning är kopplad till cancerinduktion och en risk för att utveckla ärftliga skador. Eftersom den effektiva dosen är 6,1 mSv när den maximala rekommenderade aktiviteten på 1 000 MBq ges, är för dessa biverkningar sannolikheten för att dessa biverkningar uppträder låg.

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:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Om en överdos av teknetium (^{99m}Tc)-albuminstrålning har administrerats finns det inga rekommenderade praktiska åtgärder för att minska vävnadsexponeringen, eftersom teknetium (^{99m}Tc)-albumin utsöndras dåligt i urin och avföring.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

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

Kemiska koncentrationer av teknetium (^{99m}Tc) i humant albumin som används i diagnostiska studier verkar inte ha några farmakodynamiska effekter.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Humant serumalbumin är en naturligt förekommande substans i blodet. Det förblir i blodomloppet i minst fyra timmar.

Ingen signifikant aktivitetskoncentration kan detekteras utanför kärlutrymmet, med undantag för utsöndringsorgan (njurar, urinblåsa).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Preparatet som användes i de prekliniska studierna innehöll 10 mg humant serumalbumin och 0,02 mg tenn(II)kloriddihydrat. Doser cirka 900 gånger den mänskliga dosen på 0,14 mg/kg (126 mg/kg) orsakade inga dödsfall eller biverkningar hos möss och råttor som fick intravenösa injektioner av det heterologa proteinet.

Studier av toxicitet vid upprepad exponering på råttor visade inga påvisbara förändringar i djurbeteende, hematologiska och biokemiska värden tagna under 14 dagar efter intravenösa doser cirka 50 och 100 gånger den mänskliga dosen på 0,14 mg/kg.

I huvudorganen observerades inga tecken på patologiska förändringar.

Detta läkemedel är inte avsett för regelbunden eller kontinuerlig användning. Studier av reproduktion, mutagenicitet och långtidsstudier av karcinogenicitet har inte utförts.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tenn(II)kloriddihydrat
Saltsyra (för pH-justering)
Natriumklorid
I kväveatmosfär

6.2 Inkompatibiliteter

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

6.3 Hållbarhet

1 år.

Utgångsdatum finns angivet på ytterförpackningen och på varje injektionsflaska.

Förvara den radioaktivt märkta lösningen under 25 °C och använd inom 8 timmar.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvara beredningssatsen i kylskåp (2 °C–8 °C).

Förvaring av radiomärkt läkemedel, se avsnitt 6.3.

Radiofarmaka ska förvaras i enlighet med nationella bestämmelser om radioaktivt material.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

15 ml, Injektionsflaska (European Pharmacopoeia, brun av typ I draget glas) försluten med gummiprop av klorbutyl och aluminiumkapsyl.

Förpackningsstorlek: 5 flerdos injektionsflaskor.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Allmänna varningar

Radioaktiva läkemedel ska endast tas emot, användas och administreras av behöriga personer i klinisk miljö avsedd för detta ändamål. Mottagning, förvaring, användning, transport och avfallshantering av ämnet kräver iakttagande av anvisningar och godkännande av tillsynsmyndigheterna.

Radiofarmaka ska beredas på sätt som uppfyller kraven på strålskydd och farmaceutisk kvalitet. Lämpliga aseptiska försiktighetsåtgärder ska vidtas.

Innehållet i flaskan är endast avsett för beredning av injektion med teknetium (^{99m}Tc)-humant albumin och ska inte ges direkt till patienten utan att först ha genomgått förberedande förfaranden.

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering, se avsnitt 12.

Om injektionsflaskan skadas vid beredningen av preparatet får den inte användas.

Administreringen av läkemedlet ska utföras på ett sätt som minimerar risken för kontaminering av läkemedlet och bestrålning av användarna. Adekvat skyddsutrustning är obligatorisk.

Innehållet i beredningssatsen före rekonstituering är inte radioaktivt, men efter att natriumperteknat(^{99m}Tc) har tillsatts måste dock tillräckligt skydd av den färdiga beredningen upprätthållas.

Vid användning av radiofarmaka kan extern strålning eller kontaminering orsakad av urin, kräkningar eller andra sekret utgöra fara för andra. Åtgärderna måste därför följa nationella strålsäkerhetsbestämmelser.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt lokala anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

CIS bio international
RN 306
BP 32
91192 Gif sur Yvette Cedex
FRANKRIKE

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

11240

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

29.11.1993 / 18.08.2009

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

28.11.2023

11. ABSORBERAD DOS OCH EFFEKTIV DOS

Teknetium (^{99m}Tc) framställs med hjälp av en ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$)-generator. När den sönderfaller genererar den gammastrålning med en genomsnittlig energinivå på 140 keV. Halveringstiden för teknetium (^{99m}Tc) till teknetium (^{99}Tc) är 6 timmar. På grund av att halveringstiden för teknetium (^{99}Tc) är lång, $2,13 \times 10^5$ år, kan det betraktas som kvasistabilt.

Enligt publikationerna 53 från International Commission on Radiological Protection (ICRP) är stråldoserna som absorberas i patienternas organ följande:

Organ	Absorberad dos per administrerad enhet aktivitet (mGy/MBq)				
	Vuxna	15 år	10 år	5 år	1 år
Binjurar	0,0083	0,01	0,016	0,025	0,047
Urinblåsans vägg	0,004	0,0058	0,0081	0,011	0,021
Benytorna	0,0089	0,012	0,022	0,036	0,071
Bröst	0,0046	0,0047	0,0074	0,011	0,02
Magtarmkanalen					
Bukvägg	0,0051	0,0065	0,01	0,014	0,025
Tunntarm	0,0048	0,0058	0,0088	0,013	0,024
Övre tjocktarmsvägg	0,0047	0,006	0,0086	0,014	0,023
Nedre tjocktarmsvägg	0,0042	0,0056	0,0086	0,012	0,023
Hjärta	0,02	0,025	0,036	0,054	0,092
Njurar	0,0081	0,0097	0,015	0,024	0,044
Lever	0,0073	0,0087	0,014	0,021	0,037
Lungor	0,013	0,016	0,026	0,041	0,076
Äggstockar	0,0044	0,0057	0,0085	0,013	0,023
Pankreas	0,0064	0,0077	0,012	0,017	0,03
Röd benmärg	0,0075	0,009	0,013	0,02	0,035
Mjälte	0,014	0,016	0,026	0,04	0,076
Testiklar	0,0029	0,0039	0,0057	0,0088	0,016
Sköldkörtel	0,0049	0,0073	0,012	0,019	0,035
Livmoder	0,0048	0,0057	0,0085	0,013	0,023
Övriga vävnader	0,004	0,0047	0,0069	0,011	0,02
Effektiv dosekvivalent (mSv/MBq)	0,0079	0,0097	0,015	0,023	0,042

Enligt ICRP:s publikation 80 (vuxen effektiv dos på 0,0061 mSv/MBq) är den effektiva dosen från en aktivitet på 1 000 MBq som ges till en 70 kg vuxen (den högsta rekommenderade aktiviteten) cirka 6,1 mSv.

För en aktivitet på 1 000 MBq är den typiska stråldosen till målorganet (hjärtat) cirka 20 mGy och den typiska stråldosen till de kritiska organen är: binjurarna: 8,3 mGy; njurarna: 8,1 mGy; levern: 7,3 mGy; lungorna: 13 mGy; och mjälten: 14 mGy.

12. INSTRUKTION FÖR BEREDNING AV RADIOFARMAKA

Uppdragningen av preparatet ur injektionsflaskan utförs under aseptiska förhållanden. Injektionsflaskorna får ej öppnas. Efter desinficering av proppen dras lösningen upp genom proppen med hjälp av en endosspruta utrustad med lämpligt skydd och en steril engångsnål eller med hjälp av ett godkänt automatiserat doseringssystem. Om injektionsflaskan är skadad får preparatet inte användas.

Beredningsmetod

Natriumperteknetat (^{99m}Tc) injektionsvätskan ska uppfylla kvalitetskraven i den europeiska farmakopén.

Använd nyeluerad (**mindre än två timmar gammal**) natriumperteknetatlösning (^{99m}Tc) erhållen från generatorer som erhållits med en tidigare eluering inom de **senaste 24 timmarna**.

Ta en injektionsflaska ur förpackningen och lägg den i blyhysan som är avsedd för den.

Injicera med en spruta genom gummiproppen 1-8 ml steril och pyrogenfri natriumperteknetat (^{99m}Tc) injektionsvätska, vars radioaktivitet varierar mellan 90 och 2 200 MBq, beroende på den doserade mängden.

Använd inte en luftnål, eftersom innehållet i flaskan är i kväveatmosfär.

Efter tillsats av natriumperteknetat (^{99m}Tc) injektionslösning, dra ut nålen från flaskan utan att ta bort motsvarande mängd kväve för att undvika övertryck i flaskan.

Skaka försiktigt flaskan flera gånger för att lösa upp den torra substansen. Låt därefter flaskan stå i ca 20 minuter.

Den erhållna beredningen är en klar och färglös lösning, med ett pH som varierar mellan 2,0–6,5.

Kontrollera klarhet, pH, radioaktivitet och radiokemisk renhet hos det färdigberedda preparatet före användning.

Kvalitetskontroll

Den märkta produktens kvalitet (radiokemisk renhet) kan kontrolleras enligt följande metod:

Metod

Stigande papperskromatografi

Material och reagenser

- 1 kromatografipapper
En Whatman 1-remsa av lämplig längd, minst 2,5 cm bred.
Rita två linjer på remsan parallellt med ändarna av remsan: "startlinjen" på ett avstånd av 2,5 cm från remsans underkant och den andra, "lösningssmedelsfronten", 15 cm från "startlinjen".
- 2 Mobil fas
metanol/vatten (80/20)
- 3 Glaskärl
Ett kärl av lämplig storlek för det kromatografipapper som ska användas, med slipad övre kant så att den kan stängas tätt med lock.
- 4 Andra material
Pincetter, sax, sprutor, nålar, lämplig räknemaskin.

Förfarande

- 1 Lägg ett 2 cm lager av mobil fas i glasbehållaren.
- 2 Använd en spruta och nål, placera en liten fläck av preparatet på "startlinjen" på pappersremsan och låt lufttorka.
- 3 Använd en pincett för att föra in pappersremsan i glasbehållaren och stäng locket. Sänk ner remsan i den rörliga fasen och låt lösningen vandra upp till "lösningsmedelsfrontlinjen".
- 4 Ta bort pappersremsan med en pincett och låt den lufttorka.
- 5 Bestäm radioaktivitetsfördelning med hjälp av en lämplig strålningsdetektor. Lokalisera varje radioaktiv punkt genom att räkna ut Rf-värdet. Rf-värdet för teknetium (^{99m}Tc)-humant albumin är 0 och för perteknetatjonen (fritt teknetium) är Rf-värdet 0,6.
Mät varje punkts radioaktivitet genom att integrera högsta värdena (topparna).
- 6 Kalkylerad bestämning
Beräkna procentandelen teknetium (^{99m}Tc) humant albumin (radiokemisk renhet):

$$\frac{\text{Teknetium} (^{99m}\text{Tc}) \text{ humant albumin}}{\text{Koncentration (\%)}} = \frac{\text{Punktens radioaktivitet vid Rf 0}}{\text{Remsans totala radioaktivitet}} \times 100$$

Beräkna procentandelen fritt teknetium (^{99m}Tc):

$$\text{Koncentration av fritt teknetium} (^{99m}\text{Tc}) (\%) = \frac{\text{Punktens radioaktivitet vid Rf 0,6}}{\text{Remsans totala radioaktivitet}} \times 100$$

- 7 Den radiokemiska renheten måste vara minst 95 %.
Använd inte en radiomärkt lösning om dess radiokemiska renhet är lägre än 95 %.

Ytterligare information om detta läkemedel finns på www.fimea.fi webbplats.