

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Teceos 13 mg beredningssats för radioaktivt läkemedel

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En injektionsflaska innehåller 13,0 mg tetranatriumbutedronat (eller 3,3-difosfono-1,2-propandikarboxylsyra, tetranatriumsalt, DPD).

Radioisotopen ingår inte i beredningssatsen.

Hjälpämne med känd effekt:

En injektionsflaska innehåller 3,2 mg natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Beredningssats för radioaktivt läkemedel.

Vitt pulver till injektionsvätska, frystorkat.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Endast avsett för diagnostik.

Efter radiomärkning med natriumperteknetat (^{99m}Tc)-lösning kan den erhållna teknetium (^{99m}Tc)-butedronatlösningen användas för:

- skelettscintigrafi i syfte att upptäcka områden med förändrad osteogenes.
- hjärtscintigrafi hos patienter med klinisk misstanke om hjärtamyloidos för att påvisa transthyretin-amyloidos i hjärtat (ATTR).

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Vuxna och äldre

Skelettscintigrafi

Den genomsnittliga aktivitet som administreras genom en intravenös injektion är 500 MBq för en genomsnittlig patientvikt på 70 kg och kan anpassas till patientens vikt (300–700 MBq).

Hjärtscintigrafi

Den rekommenderade aktiviteten som administreras genom en enda intravenös injektion är 700 MBq.

Nedsatt njurfunktion

Noggrant övervägande av aktiviteten som ges krävs då en ökad strålningsexponering är möjlig hos dessa patienter.

Pediatrik population

Användning hos barn och ungdomar bör noga övervägas baserat på kliniska behov och bedömning av nytta-riskförhållandet i denna patientgrupp.

Den aktivitet som ges till barn och ungdomar ska beräknas enligt rekommendationerna från EANM:s pediatrika uppdragsgrupp. Denna aktivitet kan beräknas enligt formeln nedan med en faktor på grundval av patientens kroppsvikt (tabell 1):

Rekommenderad aktivitet [MBq] = 35 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 spädbarn (upp till 1 år) är en minimiaktivitet på 40 MBq nödvändig för att erhålla bilder av tillräcklig kvalitet.

Administreringssätt

Detta läkemedel bör rekonstitueras före administrering till patienten.

Se avsnitt 12 för anvisningar om extemporerad beredning av läkemedlet före administrering.

Den radiomärkta lösningen administreras intravenöst genom en engångsinjektion.

För förberedelse av patienten, se avsnitt 4.4.

Bildtagning

Patienten bör tömma blåsan före scanning.

Vid skelettscintigrafi erhålls bilder enligt 3-fas-scintigrafi:

- Flödesbilder tas kort efter injektion för att upptäcka avvikande blodflöde i skelettområdet.
- Bilder av blodansamlingar (vävnadsfas) bör tas omedelbart efter flödesdelen av studien och avslutas inom 10 min efter injicering av markör.
- Fördröjda bilder (skelettfas) tas vanligen 2-5 timmar efter injicering genom helkroppsscanning.

Ytterligare fördröjda (6-24 h) bilder resulterar i ett högre mål-mot-bakgrund-förhållande och kan tillåta en bättre utvärdering av bäckenet om det skymdes av urinblåsans aktivitet på de normala fördröjda bilderna. Det kan underlätta speciellt hos patienter med nedsatt njurfunktion eller urinretention.

Beroende på indikationen och resultaten av planar scintigrafi kan ytterligare SPECT-tagningar utföras för att bättre karakterisera sjukdomens närvaro, ställe och utbredning.

För kardiologisk avbildning förvärvas plana helkroppsbilder 2 till 3 timmar efter injektionen och kompletteras med plana centrerade bröstbilder. Det rekommenderas att man utför SPECT-bilder från bröstet i alla fall med positiv planar scintigrafi i hjärtområdet för att:

- undvika överlappning av benupptag;
- skilja blodpoolaktivitet från myokardiell aktivitet;
- bedöma den regionala fördelningen av myokardiskt upptag av technetium (^{99m}Tc)-butedronat, särskilt i den interventrikulära septum.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen, mot andra bisfosfonater, mot hjälpämnen som anges i avsnitt 6.1 eller mot någon substans som ingår i det radioaktivt märkta läkemedlet.

4.4 Varningar och försiktighet

Möjliga överkänslighets- eller anafylaktiska reaktioner

Om överkänslighet eller anafylaktiska reaktioner uppträder måste administreringen av läkemedlet omedelbart avslutas och intravenös behandling inledas. För att omedelbara åtgärder ska kunna vidtas i en nödsituation bör nödvändig medicinsk utrustning, såsom endotrakeal slang och ventilator finnas omedelbart tillgänglig.

Individuell nytta-riskmotivering

För varje patient måste den sannolika nyttan av strålningsexponeringen kunna motiveras. Den aktivitet som administreras ska i varje enskilt fall hållas så låg som det rimligen går för att uppnå den nödvändiga informationen.

Nedsatt njurfunktion

Nytta-riskförhållandet måste noga övervägas hos dessa patienter då ökad strålningsexponering är möjlig (se avsnitt 11).

Pediatrik population

Se avsnitt 4.2 för information om användning hos pediatrik population.

Den nödvändiga indikationen bör noga övervägas då den effektiva dosen per MBq är högre än hos vuxna (se avsnitt 11).

Hos spädbarn och barn bör hänsyn tas till den relativt högre strålningsexponeringen riktad mot rörbenens ändar särskilt i det växande skelettet.

Patientförberedelse

Patienten ska ges ordentligt med vätska före undersökningen inleds och uppmanas tömma blåsan just före bildtagningen och så ofta som möjligt under de första timmarna efter undersökningen för att bildkvaliteten ska förbättras och stråldosen till blåsväggen minskas.

För att undvika ansamling av spårämnet i muskulaturen bör patienten avrådas från fysisk ansträngning efter injektionen till dess att tillfredsställande bilder har erhållits.

Tolkning av hjärtbilder

Resultaten ska alltid tolkas i ett brett kliniskt sammanhang. Kardialt upptag av (^{99m}Tc)-butedronat utvärderas med hjälp av en semikvantitativ visuell klassificeringsmetod i förhållande till upptag i ben (revben) vid 3 timmar (Perugini-grad). Visuella grader som är större än eller lika med 2 på plana eller SPECT-bilder klassificeras som ATTR-positiva och grader som är mindre än 2 som ATTR-negativa.

Grad 2 eller 3 tyder på ATTR-amyloidos, men någon grad av (^{99m}Tc)-butedronat myokardiskt upptag kan ibland ses vid AL-amyloidos. Därför bör (^{99m}Tc)-butedronat scintigrafi alltid tolkas i samband med undersökning genom immunofixering i serum och urin och analyser av fria lätta kedjor i serum.

Kardiell (^{99m}Tc)-butedronat scintigrafi kan vara falskt negativ för vissa ATTR-genmutationer (Phe64Leu-mutation).

Onormal och diffus hyperfixering av hjärtat kan ses vid nyligen inträffad omfattande hjärtinfarkt, alkoholisk kardiomyopati, kardiotoxicitet orsakad av adriamycin, perikardit, perikardiella tumörer och hyperkalcemi.

Efter proceduren

Nära kontakt med spädbarn och gravida kvinnor måste begränsas under studien.

Särskilda varningar

Vårdslös eller oavsiktlig subkutan tillförsel av teknetium (^{99m}Tc)-butedronatlösning bör undvikas eftersom perivaskulär inflammation har rapporterats efter administrering av teknetium (^{99m}Tc)-bisfosfonater.

Teceos innehåller 3,2 mg natrium per injektionsflaska. Efter radiomärkning med natriumperteknetat (^{99m}Tc), beroende på tiden då injektionen administreras, kan emellertid natriuminnehåll per patient i vissa fall vara större än 1 mmol (23 mg) per dos. Detta bör beaktas hos patienter på låg natriumdiet.

Försiktighetsåtgärder avseende miljöfara, se avsnitt 6.6

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Liksom vid tillförsel av övriga bisfosfonater måste följande potentiella interaktioner beaktas. Minskat upptag av spårämnen i skelettet observeras under behandling med bisfosfonater eller denosumab på grund av konkurrens, och med kabozantinib på grund av interaktion med osteoblastfunktionen.

Ett ökat upptag av spårämnen i bröstet rapporteras hos prostatacancerpatienter med gynekomasti efter androgen deprivationsbehandling (bicalutamid, östrogener).

En ökning av det radioaktiva spårämnet utanför skelettet har också rapporterats i samband med följande preparat:

- läkemedel som innehåller järn,
- akut tillförsel av bisfosfonater,
- flera cytostatiska och immunosuppressiva läkemedel,
- antacida som innehåller aluminium,
- röntgenkontrastmedel,
- antibiotika,
- antiinflammatoriska substanser,
- injektioner av kalciumglukonat,
- heparinkalcium,
- epsilon-aminokapronsyra,
- hematopoetiska tillväxtfaktorer,
- nifedipin.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Kvinnor i fertil ålder

När det är nödvändigt att ge radioaktiva läkemedel till en kvinna i fertil ålder ska man alltid fråga kvinnan om hon är gravid. Vid osäkerhet om huruvida hon är gravid eller inte (om kvinnan haft utebliven menstruation, om menstruationen är mycket oregelbunden, osv.) ska alternativa tekniker som inte medför joniserande strålning (om sådana finns) erbjudas patienten.

Graviditet

Radionuklidbehandlingar av gravida kvinnor innebär också stråldoser till fostret. Endast nödvändiga undersökningar bör därför utföras under graviditet om de sannolika fördelarna överstiger riskerna som modern och fostret utsätts för. Tillförsel av 700 MBq teknetium (^{99m}Tc)-butedronat till en patient ger en dos till livmodern på 4,3 mGy.

Amning

Före administrering av en radioaktiv medicinsk produkt till en ammande moder bör det övervägas om administreringen av radioisotopen kan uppskjutas till dess att modern har upphört med amning samt om man, med tanke på utsöndringen av aktivitet i bröstmjolk har gjort det mest lämpliga valet av radiofarmaka. Om administreringen anses nödvändig, bör amningen avbrytas under 4 timmar och den utpumpade mjölken kasseras. Nära kontakt med spädbarn ska begränsas under denna period.

Fertilitet

Effekten av administrering av teknetium (^{99m}Tc)-butedronat på fertiliteten är okänd.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier av effekterna på förmågan att köra bil eller använda maskiner har utförts.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna har klassificerats enligt MedDRA-databasen om klassificering av organsystem.
Immunsystemet: Överkänslighet: Mycket sällsynta (<1/10 000)

Magtarmkanalen: illamående: Mycket sällsynta (<1/10 000)

Sjukdomar i hud och subkutan vävnad: utslag, klåda: Mycket sällsynta (<1/10 000)

Allmänna sjukdomar och tillstånd vid administreringsstället: värmevallningar: Mycket sällsynta (<1/10 000)

I samband med användningen av liknande bisfosfonater har fall beskrivits i litteraturen där hudutslag har förekommit (4-24 timmar efter administreringen av injektionen) och klåda, värmevallningar under administreringen av injektionen samt illamående. Med Teceos har sådana reaktioner observerats mycket sällan (hos ca 1 av 1 miljon injektioner).

Exponering för joniserande strålning innebär risk för cancerinduktion och utveckling av ärftliga defekter.

Då den effektiva dosen är 3,4 mSv när den största rekommenderade aktiviteten 700 MBq administreras, förväntas biverkningar orsakade av stråldosen uppträda med liten sannolikhet på grund av de låga stråldoser som påförs.

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 via:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Vid en strålöverdos med teknetium (^{99m}Tc)-butedronat bör den av patienten absorberade dosen om möjligt minskas genom att utsöndringen av radionukliden från kroppen ökas med forcerad diures och täta blåstömningar.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Diagnostiska radiofarmaka, skelett, ATC- kod: V09BA04

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

Klinisk effekt och säkerhet:

Uppgifter från flera försök med sammanlagt mer än 500 patienter visade att den diagnostiska prestandan för diagnos av amyloidos av TTR-typ är konsekvent. Det positiva prediktiva värdet av (^{99m}Tc)-butedronat var mellan 89,7 - 96,0 och det negativa prediktiva värdet var mellan 86,2 - 98,6 med olika kombinationer av patienter.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Distribution

De första minuterna efter injektionen fördelas aktiviteten till mage och njurar. Fortsatt clearance från dessa rum visar sig genom aktivitetsansamling i skelettet. Blodclearance kan beskrivas som en tvåfaskurva med halveringstiden för första fasen $T_1 = 15$ minuter och för andra fasen $T_2 = 100$ minuter. Jämfört med andra bisfosfonater är teknetium (^{99m}Tc)-butedronat det som är minst plasmaproteinbundet.

Initialt efter injektionen ses en relativt hög plasmaaktivitet följt av snabbt blodclearance. Reaktionen skulle kunna förklaras av en reabsorptionsprocess i njurarna.

Upptag i organ

Skelettscintigrafi är en känslig men ospecifik diagnostisk metod. Ansamlingen i skelettet är beroende av blodtillförsel och grad av osteogenes.

Eliminering

Jämfört med andra bisfosfonater utsöndras en mindre aktivitetsmängd i urinen. Därför deponeras en större mängd teknetium (^{99m}Tc)-butedronat i skelettet med maximum 1 timme efter injektionen. Denna nivå förblir konstant i flera timmar. Det oförändrade komplexet elimineras via njurarna. Cirka 1 timme efter injektionen utsöndras 30 % av administrerad aktivitet i urinen. Vid rekommenderad dosering påverkas inte elimineringsprocessen av mängden omärkt butedronat. Utsöndringen via lever och tarmar är försumbar.

Halveringstid

Hos friska personer har en helkroppsretention på 40 ± 4 % teknetium (^{99m}Tc)-butedronat uppmätts. Detta värde ökade vid utspridda metastaser, primär hyperparatyreos och osteoporos.

Nedsatt njurfunktion

Farmakokinetiken hos personer med nedsatt njurfunktion har inte karakteriserats.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Detta medel är inte avsett för regelbunden eller kontinuerlig administration. Mutagenitetsstudier och långfristiga carcinogenicitetsstudier har inte genomförts. I toxicitetsstudier med upprepad exponering på råttor och beaglehundar orsakade humandosen ingen skada på djuren.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTERNATRIUMHYDROXID

6.1 Förteckning över hjälpämnen

N-(4-aminobensoyl)-L-glutaminsyra. mononatriumsalt
tenn(II)oxid
natriumhydroxid för att justera pH

6.2 Inkompatibiliteter

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

Lösningar som innehåller kolhydrat får under inga omständigheter användas till utspädning (t.ex. glukos, levulos) och injektionen får inte ges genom långsam infusion av vätska som innehåller sådana lösningar. Liksom vid användning av andra bisfosfonater gäller att det diagnostiska värdet av undersökningen i sådana fall kan sjunka avsevärt eftersom benvävnadens upptag minskar dramatiskt till förmån för massiv renal visualisering.

6.3 Hållbarhet

13 månader

Utgångsdatum är utmärkt på varje injektionsflaskas och på den yttre förpackningen.

Efter radioaktiv märkning, förvara vid högst 25°C och använd inom 8 timmar.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvara produktkombinationen vid högst 25°C.

Förvaringsanvisning för läkemedlet efter radioaktiv märkning finns i avsnitt 6.3.

Förvaring av radiofarmaka bör ske i enlighet med lokala föreskrifter för radioaktiva ämnen.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

15 ml injektionsflaska, färglös av typ I-glas försluten med bromobutylgummiprop och lock av polypropylen svetsat till en aluminiumkapsyl.

Förpackningsstorlek: 5 flerdos injektionsflaskor

6.6 Särskilda anvisningar för destruktions 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.

Radiofarmaka ska beredas på ett sätt som uppfyller både strålningssäkerhetskrav och farmaceutiska kvalitetskrav. Lämpliga aseptiska försiktighetsåtgärder ska vidtas.

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

För anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering se avsnitt 12.

Om injektionsflaskan skadas vid beredningen av detta preparat får den inte användas.

Administreringen av läkemedlet bör genomföras på ett sådant sätt att risken för kontaminering av läkemedelsprodukten och bestrålning av användarna minimeras. Användning av adekvat skydd är obligatorisk.

Innehållet i produktkombinationen är inte radioaktivt före produkten har beretts, men efter tillsats av natriumperteknetatlösning (^{99m}Tc) måste den slutliga produkten hållas tillräckligt skyddad.

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

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

CIS bio international
RN 306- Saclay
B.P. 32
F-91192 Gif sur Yvette Cedex

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

11229

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 29/11/1993
Datum för den senaste förnyelsen: 18/08/2009

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

10.07.2025

11 ABSORBERAD DOS OCH EFFEKTIV DOS

Teknetium (^{99m}Tc) framställs med en ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$)-generator. När den sönderfaller genererar den gammastrålning med en genomsnittlig energinivå på 140 keV och halveringstiden för teknetium (^{99m}Tc) är 6 timmar. Eftersom halveringstiden för teknetium (^{99m}Tc) är lång, $2,13 \times 10^5$ år kan den anses vara stabil.

Data som presenteras i tabellen nedan är från internationella strålskyddskommissionens (ICRP) publikation 128 om fosfonater och de har beräknats genom att använda följande antaganden:

Produkten ackumuleras främst i skelettet och i mindre utsträckning i njurarna och den utsöndras via njurarna. Förmodligen ackumuleras 0,5 av den injicerade aktiviteten i skelettet med en 15 minuters halveringstid och kvarstår där med halveringstider på 2 timmar (0,3) och 3 dagar (0,7). Hos barn ackumuleras aktiviteten huvudsakligen i längdtillväxtzonerna. Ackumuleringen i njurarna är 0,02 där retentionen är densamma som i hela kroppen och halveringstiderna (fraktionerad retention) är 0,5 timmar (0,3), 2 timmar (0,3) och 3 dagar (0,4).

Stråldos (normalt upptag)

ORGAN	ABSORBERAD DOS PER ADMINISTRERAD ENHETSAKTIVITET (mGy/MBq)				
	Vuxen	15 år	10 år	5 år	1 år
Binjurar	0,0021	0,0026	0,0038	0,0058	0,011
Benytör	0,034	0,015	0,06"	0,038	0,082
Hjärna	0,0017	0,0020	0,0028	0,0042	0,0059
Bröst	0,00069	0,00086	0,0013	0,0021	0,0040
Gallblåsa	0,0014	0,0018	0,0033	0,0043	0,0065
Mag-tarmkanal					
Mage	0,0012	0,0014	0,0024	0,0036	0,0064
Tunntarm	0,0022	0,0028	0,0043	0,0061	0,0093
Kolon	0,0027	0,0034	0,0052	0,0072	0,010
Övre tjocktarmen	0,0019	0,0024	0,0038	0,0057	0,0087
Nedre tjocktarmen	0,0038	0,0047	0,0071	0,0092	0,013
Hjärta	0,0012	0,0015	0,0022	0,0033	0,0059
Njurar	0,0072	0,0087	0,012	0,018	0,031
Lever	0,0012	0,0016	0,0024	0,0036	0,0064
Lungor	0,012	0,0016	0,0023	0,0035	0,0067
Muskler	0,0018	0,0022	0,0033	0,0047	0,0077
Matstrupe	0,0010	0,0013	0,0019	0,0029	0,0051
Äggstockar	0,0036	0,0045	0,0065	0,0086	0,012
Bukspottkörtel	0,0016	0,0020	0,0030	0,0045	0,0079
Röd benmärg	0,0059	0,0054	0,0088	0,017	0,036
Hud	0,00099	0,0013	0,0019	0,0030	0,0053
Mjälte	0,0014	0,0018	0,0027	0,0044	0,0077
Testiklar	0,0024	0,0033	0,0054	0,0075	0,010
Tymus	0,0010	0,0013	0,0019	0,0029	0,0051
Sköldkörtel	0,0013	0,0015	0,0022	0,0034	0,0054
Urinblåsans vägg	0,047	0,059	0,087	0,11	0,13
Livmoder	0,0062	0,0075	0,011	0,014	0,018
Andra organ	0,0019	0,0023	0,0034	0,005	0,0077
Effektiv dos (mSv/MBq)	0,0049	0,0057	0,0086	0,012	0,018

Den effektiva dosen som erhålls av administrering av en (största rekommenderad) aktivitet på 700 MBq teknetium (^{99m}Tc)-butedronat för en frisk vuxen som väger 70 kg är ca 3,4 mSv. För en administrerad aktivitet på 700 MBq är den normala stråldosen till målorganet (ben) 23,8 mGy och den normala stråldosen till det kritiska organet (blåsväggen) är 32,9 mGy.

12 INSTRUKTION FÖR BEREDNING AV RADIOFARMAKA

Uppdragning ska ske under aseptiska förhållanden. Injektionsflaskorna får aldrig öppnas. Lösningarna ska dras upp genom proppen med hjälp av en spruta för engångsbruk, som är försedd med lämpligt skyddshölje och en steril nål för engångsbruk, eller med hjälp av ett automatiskt applikationssystem.

Om injektionsflaskan är skadad ska produkten inte användas.

Beredningsmetod

Beredningsförfarande för teknetium (^{99m}Tc)-butedronat

TECEOS är en produktkombination för tillverkning av teknetium (^{99m}Tc)-butedronat. Produktkombinationen innehåller steril, pyrogenfri frystorkad produkt i vacuum.

Produkten ska användas efter rekonstituering genom tillsats av isotoniskt natriumperteknetat (^{99m}Tc), som tillåter beredning av teknetium (^{99m}Tc)-butedronatlösning.

Ta en flaska från satsen och placera den i lämpligt skyddshölje av bly.

Använd en injektionsspruta till att via gummiproppen tillsätta 2-10 ml natriumperteknetat (^{99m}Tc)-lösning vars radioaktivitet varierar från 370 till högst 11 100 MBq, som en funktion av volymen. Natriumperteknetat (^{99m}Tc)-lösningen ska överensstämma med specifikationerna i Europafarmakopén.

Använd inte luftnings-kanyl eftersom innehållet ligger under vakuum.

Skaka i 5 minuter.

Teknetium (^{99m}Tc)-butedronatlösningen som erhålls är en klar och färglös lösning utan synliga partiklar med ett pH mellan 6,5 och 7,5.

Lösningens klarhet efter beredning, pH, radioaktivitet och gammaspektrum bör kontrolleras innan lösningen används.

Flaskan får aldrig öppnas och skall förvaras inuti sitt skyddshölje av bly. Lösningen skall dras ut aseptiskt via proppen med en steril blyskyddad injektionsspruta.

Kvalitetskontroll

Radiokemisk renhet kan kontrolleras för det slutliga radiomärkta preparatet enligt någon av följande metoder:

Metoder

Tunnskiktskromatografi (TLC) eller stigande papperskromatografi

Tunnskiktskromatografi (TLC)

Material och reagenser

1. Kromatografmedium: två fiberglasplattor A och B belagda med kiselgel (ITLC-SG 2.5 x 20 cm) som tidigare upphettats till 110 °C i 10 minuter och sedan avsvalnats till rumstemperatur före användning.
Rita upp en tunn linje, appliceringslinjen, 2 cm från nedre kanten på varje platta. Rita en tunn linje, lösningsmedelslinjen, 15 cm från appliceringslinjen.
2. Rörliga faser:
A: 1 M natriumacetatlösning
B: Metyletylketon
3. Kromatografibehållare
Två glasbehållare A och B av lämplig storlek med tättslutande lock.
4. Övrigt
Tång, injektionssprutor, nålar, lämplig räkneutrustning

Förfarande

1. Placera i kromatografikärl A tillräcklig mängd rörlig fas A och i kromatografikärl B tillräcklig mängd rörlig fas B. Låt stabiliseras i cirka 30 minuter.
2. Använd en spruta med en nål och placera en liten fläck av lösningen som ska testas på "startlinjen" på varje remsa.
Agera snabbt för att undvika att lösningen förstörs.
3. Använd tång och placera båda remsorna i motsvarande kromatografikärl som innehåller den mobila fasen och stäng locket. Låt lösningsmedlet rinna upp till "lösningsmedelsfronten".
4. Avlägsna remsorna från kärlen med en tång och låt dem lufttorka.
5. Bestäms radioaktivitetsfördelningen med hjälp av en lämplig strålningsdetektor.
Mät radioaktiviteten i varje fläck genom att integrera toppvärdena (spetsarna).
I den rörliga fasen A: det hydrolyserade (^{99m}Tc) Rf-värdet är 0.
I den rörliga fasen B: det fria (^{99m}Tc) Rf-värdet är 1.
6. Beräkning

$$\text{Koncentrationen fritt } (^{99m}\text{Tc}) (\%) = \frac{\text{Fläckens radioaktivitet i Rf 1} \times 100}{\text{Den totala radioaktiviteten i remsa B}}$$

$$\text{Koncentrationen hydrolyserat } (^{99m}\text{Tc}) (\%) = \frac{\text{Fläckens radioaktivitet i Rf 0} \times 100}{\text{Den totala radioaktiviteten i remsa A}}$$

$$\% (^{99m}\text{Tc})\text{-butedronat} = 100 \% - [\% \text{ fritt } (^{99m}\text{Tc}) + \% \text{ hydrolyserat } (^{99m}\text{Tc})]$$

7. (^{99m}Tc)-butedronats procentuella koncentration ska vara minst 95 %, den fria (^{99m}Tc) procentuella koncentrationen högst 2,0 % och den hydrolyserade (^{99m}Tc) procentuella koncentrationen högst 2,0 %.

Stigande papperskromatografi

Material och reagenser

1. Kromatografisystem
Kromatografisystem A:
Medium A: Whatman 31 ET-typ (2.5 x 20 cm)
Rörlig fas A: 1 M natriumkloridlösning

Kromatografisystem B:
Medium B: Whatman 1-typ (2.5 x 20 cm)
Rörlig fas B: metyletylketon

Rita upp en tunn linje, appliceringslinjen, 2 cm från nedre kanten på varje platta. Rita en tunn linje, lösningsmedelslinjen, 10 cm från appliceringslinjen.
2. Kromatografibehållare
Två glasbehållare av lämplig storlek med tättslutande lock.
3. Övrigt
Tång, injektionssprutor, nålar, lämplig räkneutrustning

Förfarande

1. Placera i kromatografikärl A tillräcklig mängd rörlig fas A och i kromatografikärl B tillräcklig mängd rörlig fas B. Låt stabiliseras i cirka 30 minuter.
2. Använd en spruta med en nål och placera en liten fläck av lösningen som ska testas på "startlinjen" på båda remsorna.
Agera snabbt för att undvika att lösningen förstörs.
3. Använd tång och placera båda remsorna i motsvarande kromatografikärl som innehåller den mobila fasen och stäng locket. Låt lösningsmedlet rinna upp till "lösningsmedelsfronten".
4. Avlägsna remsorna från kärlen med en tång och låt dem lufttorka.
5. Bestäms radioaktivitetsfördelningen med hjälp av en lämplig strålningsdetektor.
Mät radioaktiviteten i varje fläck genom att integrera toppvärdena (spetsarna).
I kromatografisystemet B, är det fria (^{99m}Tc) Rf-värdet 1 och i kromatografisystemet A: är det hydrolyserade (^{99m}Tc) Rf-värdet 0.
6. Beräkning

$$\text{Koncentrationen fritt } (^{99m}\text{Tc}) (\%) = \frac{\text{Fläckens radioaktivitet i Rf 1}}{\text{Den totala radioaktiviteten i remsa B}} \times 100$$

$$\text{Koncentrationen hydrolyserat } (^{99m}\text{Tc}) (\%) = \frac{\text{Fläckens radioaktivitet i Rf 0}}{\text{Den totala radioaktiviteten i remsa A}} \times 100$$

$$\% (^{99m}\text{Tc})\text{-butedronat} = 100 \% - [\% \text{ fritt } (^{99m}\text{Tc}) + \% \text{ hydrolyserat } (^{99m}\text{Tc})]$$

7. Teknetium(^{99m}Tc)-butedronats procentuella koncentrationen ska vara minst 95 %, den fria (^{99m}Tc) procentuella koncentration högst 2,0 % och den hydrolyserade (^{99m}Tc) procentuella koncentrationen högst 2,0 %.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Läkemedelsverkets webbplats

www.fimea.fi.