PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Stamicis 1 mg beredningssats för radioaktiva läkemedel

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje injektionsflaska innehåller 1 mg tetrakis(2-metoxiisobutylisonitril)koppar(I)tetrafluorborat.

Radionukliden ingår inte i satsen.

Hjälpämnen med känd effekt:
En ml lösning innehåller 4.5 mg natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Beredningssats för radioaktiva läkemedel.

Vitt pulver.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Endast avsett för diagnostik. Läkemedlet är avsett för vuxna. För den pediatriska populationen, se avsnitt 4.2.

Efter radioaktiv märkning med natriumperteknetat(^{99m}Tc)-lösning kan erhållen lösning av teknetium (^{99m}Tc)-sestamibi användas för:

- **Myokardperfusionsskintigrafi** för att påvisa och lokalisera kranskärlssjukdom (angina pectoris och hjärtinfarkt).
- **Utvärdering av global kammarfunktion** Förstapassage-studier för bestämning av ejektionsfraktion och/eller EKG-styrd, gated SPECT för utvärdering av vänster kammares ejektionsfraktion, volymer och regionala väggrörelser.
- **Scintimammografi för påvisande av misstänkt bröstcancer** när mammografi inte är entydig, är otillräcklig eller oklar.
- **Lokalisering av hyperaktiv paratyreoideavävnad** hos patienter med recidiverande eller kvarstående hyperparatyreoidism, och hos patienter som är planerade att genomgå operation av bisköldkörtlarna.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Vuxna och äldre population

Dosering kan variera beroende på gammakamerans egenskaper och rekonstruktionsmetoder. Injektion av aktiviteter högre än lokala DRN (diagnostiska referensnivåer) måste vara motiverad.

Rekommenderat aktivitetsintervall för intravenös administrering till en vuxen patient med genomsnittlig kroppsvikt (70 kg) är vid

Diagnostik av minskad koronarkärlsperfusion och hjärtinfarkt
Det rekommenderade aktivitetsintervallet för diagnos av ischemisk hjärtsjukdom enligt European Nuclear Medicine Guide från EANM (European Association of Nuclear Medicine) 2019 är:

– Tvådagarsprotokoll: 300–600 MBq/studie om en konventionell gammakamera används, eller 180–500 MBq om en gammakamera särskilt för hjärtskintigrafi används för bildtagningen.
– Endagsprotokoll: 250–400 MBq för den första injektionen, tre gånger mer för den andra injektionen om en konventionell gammakamera används, eller 150–300 MBq om en gammakamera särskilt för hjärtskintigrafi används för bildtagningen.

Totalt ska högst 1600 MBq administreras för ett endagsprotokoll och 1200 MBq för ett tvådagarsprotokoll. För ett endagsprotokoll ska de två injektionerna (vid belastning och i vila) ges med minst två timmars mellanrum, men de får ges i valfri ordning. Efter belastningsinjektionen ska aktiviteten fortsätta under ytterligare en minut till (om detta är möjligt).

För diagnos av hjärtinfarkt är en injektion i vila vanligtvis tillräcklig.
För diagnos av ischemisk hjärtsjukdom behövs två injektioner (vid belastning och i vila) för att skilja mellan övergående och permanent nedsatt upptag i myokardiet.

*Bedömning av global hjärtkammarfunktion:*600-800 MBq injiceras som bolusdos.

Scintimammografi: 700-1 000 Mbq injiceras som bolusdos, vanligtvis i armen kontralateralt till lesionen.

Lokalisering av överaktiv bisköldkörtelvävnad:. För tvåfastekniken injiceras 400–900 MBq som bolus.

Den typiska aktiviteten är 500-700 MBq.
För subtraktionstekniken med natriumperteknetat (^{99m}Tc): 75–110 MBq natriumperteknetat (^{99m}Tc) med intravenös administrering, följt av 400–900 MBq (^{99m}Tc) sestamibi med intravenös administrering, eller 400–900 MBq (^{99m}Tc) sestamibi med intravenös administrering, följt av 150 MBq natriumperteknetat (^{99m}Tc) med intravenös administrering.
För subtraktionstekniken med natriumjodid (^{123}I): 7,5–15 MBq natriumjodid (^{123}I) oralt eller intravenöst administrerat, följt 2 timmar senare av 400–900 MBq (^{99m}Tc) sestamibi med intravenös administrering.

Nedsatt njurfunktion
Man måste noga överväga vilken aktivitet som ska administreras eftersom det finns en risk för strålningsexponering hos dessa patienter.

Nedsatt leverfunktion
I allmänhet ska valet av aktivitet hos patienter med nedsatt njurfunktion ske med försiktighet och vanligtvis börja i den nedre delen av doseringsintervallet.

Pediatrisk population
Användning på barn och ungdomar måste övervägas noga baserat på kliniska behov och en bedömning av risk/nyttaförhållandet 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) doseringskort för pediatriska patienter. Den aktivitet som administreras till barn och ungdomar kan beräknas genom att multiplicera aktiviteten vid baslinjen (för beräkningssyften) med de viktbaserade multipler som anges i tabellen nedan.

A[MBq]Administrerad = aktivitet vid baslinjen × multipel

Aktiviteten vid baslinjen är 63 MBq vid cancerdiagnostik. För en tvådagars hjärtscintigrafi är de minsta och högsta aktiviteterna vid baslinjen 42 respektive 63 MBq både i vila och vid belastning. För en endags hjärtscintigrafi är aktiviteten vid baslinjen 28 MBq i vila och 84 MBq vid belastning. Den minsta administrerade aktiviteten för en scintigrafiundersökning är 80 MBq.

Vikt [kg]	Multipel	**Vikt [kg**	Multipel	**Vikt [kg]**	Multipel
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

Administreringssätt
För intravenös användning.
På grund av risken för vävnadsskada är det absolut nödvändigt att undvika extravasal injektion av detta radioaktiva läkemedel.
Flerdosanvändning.

Försiktighetsåtgärder före hantering eller administrering av läkemedlet
Detta läkemedel ska spädas före administrering till patienten. Anvisningar om beredning av läkemedlet och kontroll av dess radiokemiska renhet finns i avsnitt 12.

För patientförberedelse, se avsnitt 4.4.

Bildinsamling

Hjärtscintigrafi
Scintigrafin bör påbörjas ungefär 30-60 minuter efter injektionen för att ge tid till clearance i lever och galla. För bilder i vila och vid belastning med enbart vasodilatorer kan det behöva gå längre tid efter injektion på grund av risken för högre subdiafragmatisk teknetium(^{99m}Tc)-aktivitet. Det finns inga belägg för några signifikanta förändringar i koncentrationen eller redistributionen av spårämnet i myokardiet och därför är scintigrafi upp till 6 timmar efter injektion möjlig. Test kan göras i ett en- eller tvådagarsprotokoll.

Företrädelsevis ska enfotonstomografi (SPECT) med eller utan EKG-synkronisering göras.

Scintimammografi
Bröstscintigrafi inleds optimalt 5–10 minuter efter injektion med patienten liggande på mage med brösten fritt hängande.

Läkemedlet administreras i en armven kontralateralt om bröstet med den misstänkta avvikelsen. Om sjukdomen är bilateral ska injektionen helst administreras i en dorsalven i foten.

Konventionell gammakamera
Patienten placeras sedan med det kontralaterala bröstet hängande så att en lateral bild kan tas även av det bröstet. Därefter kan en bild tas framifrån med patienten liggandes på rygg med armarna bakom huvudet.

Kamera särskilt avsedd för bilddiagnostik av bröst
Om en kamera särskilt avsedd för bilddiagnostik av bröst används måste ett relevant maskinspecifikt protokoll följas för att få bästa möjliga avbildningsprestanda.

Paratyreoideascintigrafi
Paratyreoideascintigrafi beror på det protokoll som valts. De mest använda undersökningar är antingen subtraktions- och/eller dubbelfastekniker, som kan utföras tillsammans.

Vid subtraktionstekniker kan antingen natriumjod (^{123}I) eller natriumperteknat(^{99m}Tc) användas för att ta en bild av sköldkörteln eftersom dessa radioaktiva läkemedel tas upp av fungerande sköldkörtelvävnad. Den här bilden subtraheras från teknetium(^{99m}Tc)sestamibi-bilden, och patologisk överaktiv bisköldkörtelvävnad är fortsatt synlig efter subtraktionen.
När natriumjodid (^{123}I) används, tas bilderna samtidigt, med start 5 minuter efter injektion av (^{99m}Tc)sestamibi. Bilder inspekteras visuellt, normaliseras till sköldkörtelvärde och natriumjodid (^{123}I)-bilder subtraheras från (^{99m}Tc)sestamibi-bilderna.
När natriumperteknetat (^{99m}Tc) används, startar bildtagningen av natriumperteknetat (^{99m}Tc) 20–30 minuter efter injektionen. Bildtagning av (^{99m}Tc)sestamibi startar 10–15 minuter efter injektion. Bilder av natriumperteknetat (^{99m}Tc) subtraheras antingen digitalt eller kognitivt från (^{99m}Tc)sestamibi-bilderna.

När tvåfastekniken används erhålls den första hals- och mediastinumbilden 10 minuter senare. Efter en utsöndringsperiod på 1 till 2 timmar utförs bilddiagnostik av hals och mediastinum igen.

Planarscintigrafin kan kompletteras med tidig och fördröjd SPECT eller SPECT/CT.

4.3 Kontraindikationer

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

Vid scintigrafiska undersökningar av myokardiet vid belastning ska hänsyn tas till de allmänna kontraindikationer som gäller vid framkallande av belastning med användning av ergometer eller läkemedel.

4.4 Varningar och försiktighet

Risk för överkänslighet eller anafylaktiska reaktioner
Om överkänslighet eller anafylaktiska reaktioner uppstår, måste administreringen av läkemedlet omedelbart avbrytas och intravenös behandling vid behov sättas in. För att möjliggöra omedelbara åtgärder i akuta situationer, måste nödvändiga läkemedel och utrustning såsom endotrakealtub och ventilator finnas omedelbart tillgängligt.

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.

Nedsatt njur- eller leverfunktion
Nytta/riskförhållandet måste noga utvärderas för dessa patienter eftersom det finns en risk för ökad strålningsexponering (se avsnitt 4.2).

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 ha intagit tillräcklig mängd vätska innan undersökningen börjar och uppmanas att tömma blåsan så ofta som möjligt under de första timmarna efter undersökningen för att minska strålningen.

Hjärtscintigrafi
Patienter ska om möjligt fasta i minst fyra timmar före undersökningen. Efter varje injektion och innan scintigrafin påbörjas bör patienten äta en liten fettrik måltid eller dricka ett eller två glas mjölk. Detta främjar en snabb clearance av teknetium(^{99m}Tc)sestamibi i lever och galla, vilket leder till minskad leveraktivitet på bilden.

Tolkning av teknetium(^{99m}Tc)sestamibi-bilder
Tolkning av scintimammografi
Bröstlesioner som är mindre än 1 cm i diameter kan undgå detektion med scintimammografi eftersom teknetium(^{99m}Tc)sestamibi har låg detektionskänslighet för sådana lesioner. En negativ undersökning utesluter inte bröstcancer, särskilt inte i så små lesioner.

Efter undersökningen
Nära kontakt med spädbarn och gravida kvinnor ska undvikas under de första 24 timmarna efter injektionen.

Särskilda varningar
Vid scintigrafiska undersökningar av myokardiet vid belastning ska hänsyn tas till de allmänna kontraindikationer och varningar som gäller vid framkallande av belastning med användning av ergometer eller läkemedel.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per injektionsflaska, dvs. är näst intill ”natriumfritt”.

För försiktighetsåtgärder avseende miljön, se avsnitt 6.6.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Hjärtläkemedel
Läkemedel som påverkar hjärtmuskelfunktionen och/eller blodflödet kan ge falskt negativa resultat vid diagnostisering av kranskärlssjukdom. Framför allt betablockare och kalciumantagonister minskar syrgasförbrukning och påverkar således även perfusion, och betablockare hämmare ökningen av hjärtfrekvens och blodtryck under belastning. Vid tolkningen av resultaten från den scintigrafiska undersökningen ska därför hänsyn tas till samtidig användning av läkemedel. Rekommendationerna i tillämpliga riktlinjer avseende ergometriska eller farmakologiska arbetsprover ska följas.

Protonpumpshämmare
Användningen av protonpumpshämmare har visat sig vara signifikant associerad med upptag av Stamicis i magsäckens vägg. Dess närhet till den undre hjärtmuskelväggen kan leda till antingen falskt negativa eller falskt positiva resultat, och därför till en felaktig diagnos. En utsättningsperiod på åtminstone 3 dagar rekommenderas.

Jodinnehållande produkter
När subtraktionstekniken används för scintigrafi av överaktiv bisköldkörtelvävnad, är det troligt att nyligen förekommen användning av jodinnehållande radiologiska kontrastmedia, läkemedel för att behandla hyper- eller hypotyreodism eller flera andra läkemedel minskar kvaliteten på sköldkörtelbilden och till och med gör subtraktion omöjlig. En fullständig lista över läkemedel som eventuellt kan interagera finns i produktresumén för natriumjod(^{123}I) eller natriumperteknat(^{99m}Tc).

Pediatrisk population
Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna.

4.6 Fertilitet,graviditet och amning

Fertila kvinnor
När radioaktiva läkemedel övervägs till en fertil kvinna 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
När gravida kvinnor undersöks med radioisotoper utsätts även fostret för stråldoser. Under graviditet ska därför bara undersökningar som är absolut nödvändiga utföras och endast om den sannolika nyttan vida överstiger den risk som moder och foster utsätts för.

Amning
Innan radioaktiva läkemedel 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 radioaktiva läkemedel, med hänsyn till utsöndring av aktivitet i bröstmjölk. I de fall där administrering bedöms vara nödvändig ska amning avbrytas i 24 timmar och mjölk som pumpats ut ska kastas.

Nära kontakt med spädbarn ska undvikas under de första 24 timmarna efter injektionen.

Fertilitet
Inga studier avseende fertilitet har utförts.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 Biverkningar

Nedanstående tabell visar hur frekvenserna anges i detta avsnitt:

Mycket vanliga (≥ 1/10)
Vanliga (≥ 1/100, < 1/10)
Mindre vanliga (≥ 1/1 000, < 1/100)
Sällsynta (≥ 1/10 000, < 1/1 000)
Mycket sällsynta (< 1/10 000)
Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Immunsystemet
Sällsynta: Allvarliga överkänslighetsreaktioner som dyspné, bradykardi, asteni och kräkningar (vanligen inom två timmar efter administrering), angioödem. Andra överkänslighetsreaktioner (allergiska hud- och slemhinnereaktioner med exantem (pruritus, urtikaria, ödem), vasodilatation).
Mycket sällsynta: Andra överkänslighetsreaktioner har beskrivits hos predisponerade patienter.

Centrala och perifera nervsystemet
Mindre vanliga: Huvudvärk.
Sällsynta: Krampanfall (kort efter administrering), synkope.

Hjärtat
Mindre vanliga: Bröstsmärta/angina pectoris, onormalt EKG.
Sällsynta: Arytmi.

Magtarmkanalen
Mindre vanliga: Illamående.
Sällsynta: Buksmärta.

Hud och subkutan vävnad:
Sällsynta: lokala reaktioner vid injektionsstället, hypoastesi och parestesi, värmevallningar
Ingen känd frekvens: erythema multiforme

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället
Vanliga: Omedelbart efter injektionen kan patienten uppleva en metallisk eller bitter smak, delvis i kombination med muntorrhet och ett förändrat luktsinne.
Sällsynta: Feber, trötthet, yrsel, övergående artritliknande smärta.

Övriga tillstånd
Exponering för joniserande strålning är kopplat till cancerutveckling och risk för medfödda missbildningar. Eftersom den effektiva dosen är 13,0 mSv när den maximala rekommenderade aktiviteten på 1600 MBq (400 i vila och 1200 vid stress) för ett 1-dagarsprotokoll administreras, förväntas dessa biverkningar inträffa med 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-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdosering

Vid administrering av en överdos strålning med teknetium(^{99m}Tc)sestamibi ska den dos som patienten absorberat om möjligt reduceras genom täta blås- och tarmtömningar i syfte att öka elimineringen av radionukliden från kroppen. Det kan vara till hjälp att beräkna den använda effektiva dosen.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: diagnostiska radiofarmaka, teknetium(^{99m}Tc)föreningar,
ATC-kod: V09GA01

Farmakodynamisk effekt

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

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter beredning med natriumperteknetat(^{99m}Tc) bildas följande komplex (teknetium(^{99m}Tc)sestamibi):

$[^{99m}Tc\ (MIBI)_6]^+$ där: MIBI = 2-metoxyisobutylisonitril

Biodistribution
Teknetium(^{99m}Tc)sestamibi distribueras snabbt från blodet till vävnaden. 5 minuter efter injektion finns endast cirka 8 % av den injicerade dosen kvar i blodpoolen. Vid fysiologisk distribution kan tydliga koncentrationer av teknetium(^{99m}Tc)sestamibi ses *in vivo* i flera organ. Framför allt är normalt upptag av spårämnen tydligt i spottkörtlar, sköldkörtel, myokardium, lever, gallblåsa, tunn- och tjocktarm, njurar, urinblåsa, plexus choroideus och skelettmuskulatur, ibland i bröstvårtor. Svagt homogent upptag i bröst eller axilla är normalt.

Myokardscintigrafi
Teknetium(^{99m}Tc)sestamibi är ett katjonkomplex som diffunderar passivt genom kapillär- och cellmembranet. Inne i celler är det lokaliserat i mitokondrierna, där det sitter fast, och retention är baserad på intakta mitokondrier som reflekterar livsdugliga myocyter. Efter intravenös injektion distribueras det i myokardiet enligt myokardperfusion och livsduglighet. Upptaget i myokardiet, som är beroende av det koronara blodflödet, är 1,5 % av den injicerade dosen vid belastning och 1,2 % av den injicerade dosen i vila. Irreversibelt skadade celler tar emellertid inte upp teknetium(^{99m}Tc)sestamibi. Extraktionsgraden i mykardiet reduceras av hypoxi. Redistributionen är mycket liten vilket innebär att separata injektioner krävs för studier i arbete och vila.

Scintimammografi
Upptaget av teknetium(^{99m}Tc)sestamibi i vävnad beror främst på vaskulariseringen, som vanligen är ökad i tumörvävnad. Teknetium(^{99m}Tc)sestamibi ackumuleras i olika tumörer och är mest tydligt i mitokondrierna. Dess upptag har samband med ökad energiberoende metabolism och cellproliferation. Dess cellulära ackumulering minskar vid överproduktion av läkemedelsmultiresistenta proteiner.

Scintigrafi av överaktiv bisköldkörtelvävnad
Teknetium(^{99m}Tc)sestamibi lokaliseras i både bisköldkörtelvävnad och fungerande sköldkörtelvävnad men försvinner från normal sköldkörtelvävnad snabbare än från avvikande bisköldkörtelvävnad.

Eliminering
Elimineringen av teknetium(^{99m}Tc)sestamibi sker huvudsakligen via njurarna och via det hepatobiliära systemet. Aktivitet av teknetium(^{99m}Tc)sestamibi från gallblåsan uppträder i tarmen inom en timme efter injektion. Cirka 27 % av den injicerade dosen elimineras via njurarna efter 24 timmar och ungefär 33 % av den injicerade dosen elimineras via feces inom 48 timmar. Farmakokinetiken hos patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion har inte fastställts.

Halveringstid
Den biologiska halveringstiden för teknetium(^{99m}Tc)sestamibi i myokardiet är cirka 7 timmar i vila och vid belastning. Den effektiva halveringstiden (som inbegriper biologisk och fysikalisk halveringstid) är ungefär 3 timmar för hjärtat och cirka 30 minuter för levern.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I akuta intravenösa toxicitetsstudier på mus, råtta och hund var 7 mg/kg den lägsta dosen av beredd lösning som orsakade dödsfall (uttryckt som Cu $(MIBI)_4BF_4$-innehåll) i honråtta. Detta motsvarar 500 gånger den maximala humana dosen (MHD) på 0,014 mg/kg för vuxna (70 kg).

Varken råtta eller hund uppvisade behandlingsrelaterade effekter med beredda Sestamibi-doser på 0,42 mg/kg (30 gånger MHD) respektive 0,07 mg/kg (5 gånger MHD) under 28 dagar. Vid administrering av upprepade doser uppträdde de första toxicitetssymtomen under administreringen av 150 gånger den dagliga dosen i 28 dagar.

Extravasal administrering till djur resulterade i akut inflammation med ödem och blödningar på injektionsstället.

Inga reproduktionstoxicitetsstudier har utförts.

Cu $(MIBI)_4$ BF_4 visade ingen gentoxisk aktivitet i Ames test, CHO/HPRT och systerkromatidutbyte. Vid cytotoxiska koncentrationer observerades en ökning av kromosomavvikelser i in vitro-analyser av humana lymfocyter. Ingen gentoxisk aktivitet observerades i mikronukleustest *in vivo* på mus med 9 mg/kg.

Inga studier har utförts för att bedöma den karcinogena potentialen hos beredningssatsen för radioaktiva läkemedel.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tennkloriddihydrat
Cysteinhydrokloridmonohydrat
Natriumcitrat
Mannitol

6.2 Inkompatibiliteter

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

6.3 Hållbarhet

2 år.
Det rekonstituerade och radioaktivt märkta läkemedlet skall förvaras vid högst 25 °C och användas inom 10 timmar.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C. Förvara injektionsflaskorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för det rekonstituerade läkemedlet efter radioaktiv märkning finns i avsnitt 6.3.

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

6.5 Förpackningstyp och innehåll

15 ml flerdos injektionsflaska av borosilikatglas, typ I, försluten med en propp av brombutylgummi och ett aluminiumlock.

Förpackningsstorlek: 5 injektionsflaskor

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Allmänna varningar
Radiofarmaka ska endast tas emot, användas och administreras av behörig personal i särskilt utsedda kliniska lokaler. För mottagande, förvaring, användning, förflyttning samt avfallshantering av radiofarmaka hänvisas till föreskrifter och/eller lämpliga tillstånd från lokala behöriga myndigheter.

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

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

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

Om det någon gång vid beredningen av denna produkt kan ifrågasättas att flaskan är hel ska den inte användas.

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

Innehållet i satsen före extempore-beredning är inte radioaktivt. Efter tillsättning av natriumperteknat(^{99m}T) måste den slutliga beredningen avskärmas på lämpligt sätt.

Administrering av radioaktiva läkemedel medför risker för att andra personer exponeras för extern strålning eller för kontaminering från spill av urin, kräkning eller andra biologiska vätskor. Därför ska strålskyddsåtgärder vidtas i enlighet med nationella bestämmelser.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

27105

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2008-12-05
Datum för den senaste förnyelsen: 2013-04-21

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-10-20

11. ABSORBERAD DOS OCH EFFEKTIV DOS

Teknetium(^{99m}Tc) framställs med hjälp av en (^{99}Mo/^{99m}Tc)-generator och sönderfaller under avgivande av gammastrålning med en medelenergi på 140 keV och en halveringstid på 6,02 timmar till teknetium(^{99}Tc) som, med tanke på dess långa halveringstid på 2,13 x 10^5 år, kan betraktas som kvasistabilt.

Nedanstående data har hämtats från ICRP 128 och har beräknats på basis av följande antaganden: Efter intravenös injektion elimineras substansen snabbt från blodet och tas huvudsakligen upp i muskelvävnad (inklusive hjärtat), lever och njurar samt i mindre utsträckning i spottkörtlar och sköldkörteln. När substansen injiceras i samband med ett belastningstest ökar upptaget i hjärt- och skelettmuskulatur, med ett motsvarande lågt upptag i alla övriga organ och vävnader. Substansen utsöndras via levern och njurarna i proportionerna 75 % respektive 25 %.

	Absorberad dos per administrerad enhet aktivitet [mGy/MBq] (test vid vila)				
Organ	**Vuxen**	**15 år**	**10 år**	**5 år**	**1 år**
Binjurar	0,0075	0,0099	0,015	0,022	0,038
Benytor	0,0082	0,010	0,016	0,021	0,038
Hjärna	0,0052	0,0071	0,011	0,016	0,027
Bröst	0,0038	0,0053	0,0071	0,011	0,020
Gallblåsevägg	0,039	0,045	0,058	0,10	0,32
Magtarmkanalen:					
Magvägg	0,0065	0,0090	0,015	0,021	0,035
Tunntarmsvägg	0,015	0,018	0,029	0,045	0,080
Tjocktarmsvägg	0,024	0,031	0,050	0,079	0,015
Övre tjocktarmsvägg	0,027	0,035	0,057	0,089	0,17
Nedre tjocktarmsvägg	0,019	0,025	0,041	0,065	0,12
Hjärtvägg	0,0063	0,0082	0,012	0,018	0,030
Njurar	0,036	0,043	0,059	0,085	0,015
Lever	0,011	0,014	0,021	0,030	0,052
Lungor	0,0046	0,0064	0,0097	0,014	0,025
Muskler	0,0029	0,0037	0,0054	0,0076	0,014
Matstrupe	0,0041	0,0057	0,0086	0,013	0,023
Äggstockar	0,0091	0,012	0,018	0,025	0,045
Bukspottkörtel	0,0077	0,010	0,016	0,024	0,039
Röd benmärg	0,0055	0,0071	0,011	0,030	0,044
Salivkörtlar	0,014	0,017	0,022	0,015	0,026
Hud	0,0031	0,0041	0,0064	0,0098	0,019
Mjälte	0,0065	0,0086	0,014	0,020	0,034
Testiklar	0,0038	0,0050	0,0075	0,011	0,021
Thymus	0,0041	0,0057	0,0086	0,013	0,023
Sköldkörtel	0,0053	0,0079	0,012	0,024	0,045
Urinblåsevägg	0.011	0.014	0.019	0.023	0.041
Livmoder	0,0078	0,010	0,015	0,022	0,038
Övriga organ	0,0031	0,0039	0,0060	0,0088	0,016
Effektiv dos [mSv/MBq]	**0,0090**	**0,012**	**0,018**	**0,028**	**0,053**

Organ	Absorberad dos per administrerad enhet aktivitet [mGy/MBq] (vid belastning)				
	Vuxen	**15 år**	**10 år**	**5 år**	**1 år**
Binjurar	0,0066	0,0087	0,013	0,019	0,033
Benytor	0,0078	0,0097	0,014	0,020	0,036
Hjärna	0,0044	0,0060	0,0093	0,014	0,023
Bröst	0,0034	0,0047	0,0062	0,0097	0,018
Gallblåsevägg	0,033	0,038	0,049	0,086	0,26
Magtarmkanalen:					
Magvägg	0,0059	0,0081	0,013	0,019	0,032
Tunntarmsvägg	0,012	0,015	0,024	0,037	0,066
Tjocktarmsvägg	0,019	0,025	0,041	0,064	0,12
Övre tjocktarmsvägg	0,022	0,028	0,046	0,072	0,13
Nedre tjocktarmsvägg	0,016	0,021	0,034	0,053	0,099
Hjärtvägg	0,0072	0,0094	0,010	0,021	0,035
Njurar	0,026	0,032	0,044	0,063	0,11
Lever	0,0092	0,012	0,018	0,025	0,044
Lungor	0,0044	0,0060	0,0087	0,013	0,023
Muskler	0,0032	0,0041	0,0060	0,0090	0,017
Matstrupe	0,0040	0,0055	0,0080	0,012	0,023
Äggstockar	0,0081	0,011	0,015	0,023	0,040
Bukspottkörtel	0,0069	0,0091	0,014	0,021	0,035
Röd benmärg	0,0050	0,0064	0,0095	0,013	0,023
Salivkörtlar	0,0092	0,011	0,0015	0,0020	0,0029
Hud	0,0029	0,0037	0,0058	0,0090	0,017
Mjälte	0,0058	0,0076	0,012	0,017	0,030
Testiklar	0,0037	0,0048	0,0071	0,011	0,020
Thymus	0,0040	0,0055	0,0080	0,012	0,023
Sköldkörtel	0,0044	0,0064	0,0099	0,019	0,035
Urinblåsevägg	0.0098	0.013	0.017	0.021	0.038
Livmoder	0,0072	0,0093	0,014	0,020	0,035
Övriga organ	0,0033	0,0043	0,0064	0,0098	0,018
Effektiv dos [mSv/MBq]	**0,0079**	**0,010**	**0,016**	**0,023**	**0,045**

Den effektiva dosen har beräknats på basis av en tömningsfrekvens om 3,5 timmar för vuxna.

Hjärtscintigrafi
Den effektiva dos som erhålls vid administrering av en maximal rekommenderad aktivitet om 1600 MBq teknetium(^{99m}Tc)sestamibi för en vuxen som väger 70 kg är cirka 13,0 mSv för ett endagsprotokoll med administrering av 400 MBq i vila och 1200 MBq vid belastning.
För den här administrerade aktiviteten på 1600 MBq är den typiska strålningsdosen i målorganet hjärta 11,2 mGy och de typiska strålningsdoserna i de viktiga organen gallblåsa, njurar och övre kolon 55,2, 45,6 respektive 37,2 mGy.

Den effektiva dosen från administrering av maximal rekommenderad aktivitet på 1200 MBq (600 MBq i vila och 600 Mbq vid belastning) av teknetium(^{99m}Tc)sestamibi för ett tvådagarsprotokoll för en vuxen som väger 70 kg är cirka 10,1 mSv.

För den här administrerade aktiviteten på1200MBq är den typiska strålningsdosen i målorganet hjärta 8,1 mGy och de typiska strålningsdoserna i de viktiga organen gallblåsa, njurar och övre kolon 43,2 ; 37,2 respektive 29,4 mGy.

Scintimammografi
Den effektiva dosen från administrering av maximal rekommenderad aktivitet på 1 000 MBq av teknetium(^{99m}Tc)sestamibi för en vuxen som väger 70 kg är cirka 9 mSv.

För en administrerad aktivitet på 1 000 MBq är den typiska strålningsdosen i målorganet bröst 3,8 mGy och de typiska strålningsdoserna i de viktiga organen gallblåsa, njurar och övre kolon 39, 36 respektive 27 mGy.

Paratyreoideascintigrafi
Den effektiva dosen från administrering av maximal rekommenderad aktivitet på 900 MBq av teknetium(^{99m}Tc)sestamibi för en vuxen som väger 70 kg är cirka 8,1 mSv.

För en administrerad aktivitet på 900 MBq är den typiska strålningsdosen i målorganet sköldkörtel 4,8 mGy och de typiska strålningsdoserna för de viktiga organen gallblåsa, njurar och övre kolon 35,1 ; 32,4 respektive 24,3 mGy.

12. INSTRUKTION FÖR BEREDNING AV RADIOAKTIVA LÄKEMEDEL

Uppdragning ska göras under aseptiska förhållanden Injektionsflaskorna får inte öppnas innan proppen har desinficerats. Lösningen ska 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. Högst 10 uppdragningar får göras från varje injektionsflaska.

Om injektionsflaskan är skadad ska innehållet inte användas.

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

Teknetium(^{99m}Tc)sestamibi-satsen ska beredas enligt nedan och i regelverk för aseptik och strålskydd ska efterföljas.

Beredningsmetod

A. Kokningsprocedur

1 Använd vattentäta handskar under beredningsförfarandet. Ta bort plastskivan från injektionsflaskan och desinficera ytan på flaskans försegling.

2 Placera injektionsflaskan i ett lämpligt strålskydd, märkt på lämpligt sätt med datum, klockslag för beredning, volym och aktivitet.

3 Använd en steril skärmad spruta och dra med aseptisk teknik upp ungefär 1–3 ml steril, pyrogenfri natriumperteknetat(^{99m}Tc)-lösning (200 MBq–11,1 GBq).

4 Tillsätt med aseptisk teknik natriumperteknetat(^{99m}Tc)-lösningen till injektionsflaskan inuti blyskyddet. Dra inte ut nålen, utan sug först ut en lika stor volym, så att atmosfärstrycket hålls oförändrat i injektionsflaskan.

5 Blanda noggrant genom att snabbt vända flaskan upp och ned 5–10 gånger.

6 Ta ut injektionsflaskan ur blyskyddet och placera den **upprätt** i ett lämpligt kokande vattenbad, på ett sådant sätt att flaskan inte står i direkt kontakt med badets botten. Låt den koka i 10 minuter. Vattenbadet måste vara skärmat. Tidtagningen för de 10 minuterna startas så fort vattnet **börjar koka** igen.

Obs! Injektionsflaskan **måste** vara i upprätt läge under hela kokningssteget. Använd ett vattenbad där gummiproppen befinner sig ovanför vattenytan.

7 Ta ut injektionsflaskan ur vattenbadet och låt den svalna i 15 minuter den i ett lämpligt blyskydd.

8 Granska injektionsflaskans innehåll visuellt före administrering så att det inte finns något partikulärt material eller någon missfärgning.

9 Späd vid behov med 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid lösning.

10 Använd en steril skärmad spruta och dra med aseptisk teknik upp teknetium(^{99m}Tc)sestamibi. Används inom 10 timmar från beredning.

11 Innan läkemedlet administreras till patienter skall den radiokemiska renheten kontrolleras enligt den nedan beskrivna radio-TLC-metoden.

B. Värmeblocksprocedur

1 Använd vattentäta handskar under beredningsförfarandet. Ta bort plastskivan från injektionsflaskan i satsen och desinficera ytan på flaskans försegling.

2 Placera injektionsflaskan i ett lämpligt strålskydd, märkt på lämpligt sätt med datum, klockslag för beredning, volym och aktivitet.

3 Använd en steril skärmad spruta och dra med aseptisk teknik upp ungefär 1–3 ml steril, pyrogenfri natriumperteknetat(^{99m}Tc)-lösning (200 MBq–11,1 GBq).

4 Tillsätt med aseptisk teknik natriumperteknetat(^{99m}Tc)-lösningen till injektionsflaskan inuti blyskyddet. Dra inte ut nålen, utan sug först ut en lika stor volym av den överstående atmosfären, så att atmosfärstrycket hålls oförändrat i injektionsflaskan.

5 Blanda noggrant genom att snabbt vända flaskan upp och ned 5–10 gånger.

6 Placera injektionsflaskan i ett värmeblock som i förväg värmts till 120 °C och inkubera i 10 minuter. Värmeblocket skall vara anpassat till injektionsflaskans storlek så att man kan säkerställa en korrekt värmeöverföring från värmeblocket till innehållet i flaskan.

7 Ta ut injektionsflaskan ur värmeblocket och låt den svalna i 15 minuter den i ett lämpligt blyskydd.

8 Granska injektionsflaskans innehåll visuellt före administrering så att det inte finns något partikulärt material eller någon missfärgning.

9 Späd vid behov med 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid lösning.

10 Använd en steril skärmad spruta och dra med aseptisk teknik upp teknetium(^{99m}Tc)sestamibi. Används inom 10 timmar från beredning.

11 Innan läkemedlet administreras till patienter skall den radiokemiska renheten kontrolleras enligt den nedan beskrivna radio-TLC-metoden.

Kvalitetskontroll

Metod

Tunnskiktskromatografi

Materiel

1 Aluminiumoxidplatta, J.T. Baker ”Baker-flex” IB-FTLC, färdigklippt till 2,5 cm x 7,5 cm.

2 Etanol 768 g/L

3 Aktivitetsmätare för mätning av radioaktivitet i området 0,7–12 GBq.

4 1 ml spruta med 22–26 gauge nål.

5 Litet kromatografikärl med lock (en 100 ml bägare täckt med plastfilm duger).

Procedur

1 Häll tillräckligt med etanol i kromatografikärlet (bägaren) för att få ett djup på 3–4 mm. Täck kärlet (bägaren) med plastfilm och låt den jämviktas i cirka 10 minuter.

2 Använd en 1 ml spruta med en 22–26 gauge nål och applicera 1 droppe etanol på TLC-plattan av aluminiumoxid, 1,5 cm från botten. Låt inte fläcken torka.

3 Applicera 1 droppe lösning från satsen ovanpå etanolfläcken. Låt fläcken torka. **Värm ej.**

4 Låt kromatografin gå tills lösningsmedlet stigit 5,0 cm ovanför fläcken.

5 Klipp av plattan 4,0 cm från botten och mäta aktiviteten för de båda bitarna med aktivitetsmätaren.

6 Beräkna % radiokemisk renhet som:

$$\%\ \text{teknetium}(^{99m}\text{Tc})\text{sestamibi} = \frac{\text{(Aktivitet i övre delen)}}{\text{(Total aktivitet)}} \times 100$$

Den radiokemiska renheten skall vara minst 94 %, i annat fall måste beredningen kasseras.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.