

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Technescan HDP valmisteyhdistelmä radioaktiivista lääkettä varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Natriumoksidronaattia 3,0 mg.
Pakkaus ei sisällä radionuklidia.

Apuaineet:

Natrium 12 mg.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Valmisteyhdistelmä radioaktiivista lääkettä varten.
Harmaanvalkea jauhe.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu vain diagnostiseen käyttöön.

Natriumperteknetaatti[^{99m}Tc]-liuoksella leimaamisen jälkeen merkkiainetta voidaan käyttää muuttuneen luunmuodostuksen alueiden osoittamiseen luuston gammakuvauksessa.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset

Yhden laskimoon annetun injektion keskimääräinen aktiivisuus on 500 MBq (300–700 MBq) 70 kg painavalla aikuisella. Muitakin aktiivisuuksia voidaan tarvittaessa käyttää. Lääkäriin tulee noudattaa paikallisia määräyksiä sekä diagnostisia viitearvoja.

Iäkkäät

Iäkkäille ei ole olemassa mitään erityisannostusohjeita.

Pediatriset potilaat

Käyttöä lapsille ja nuorille on arvioitava tarkoin tämän potilasryhmän kliinisten tarpeiden ja hyöty-/riskisuhteen perusteella. Lapsille ja nuorille annettavat aktiivisuudet on laskettu EANM-annostuskortin (2008) mukaisesti seuraavalla kaavalla:

$A[MBq]_{\text{Annettu}} = \text{lähtöaktiivisuus} \times \text{kerrannainen (lähtöaktiivisuus 35,0)}$

Näin saatavat annettavat aktiivisuudet on esitetty seuraavassa taulukossa:

| Paino (kg) | Aktiivisuus (MBq) | Paino (kg) | Aktiivisuus (MBq) | Paino (kg) | Aktiivisuus (MBq) |
|------------|-------------------|------------|-------------------|------------|-------------------|
| 3 | 40 | 22 | 185 | 42 | 320 |
| 4 | 40 | 24 | 200 | 44 | 335 |
| 6 | 60 | 26 | 215 | 46 | 350 |
| 8 | 75 | 28 | 225 | 48 | 360 |
| 10 | 95 | 30 | 240 | 50 | 375 |
| 12 | 110 | 32 | 255 | 52–54 | 395 |
| 14 | 125 | 34 | 270 | 56–58 | 420 |
| 16 | 140 | 36 | 280 | 60–62 | 445 |
| 18 | 155 | 38 | 295 | 64–66 | 470 |
| 20 | 170 | 40 | 310 | 68 | 490 |

Hyvin nuorten lasten (enintään 1-vuotiaiden) vähimmäisannoksen tulee olla 40 MBq riittävän laadukkaiden kuvien saamiseksi.

Antotapa

Käyttökuntoon saattamistapa valitaan sen mukaan, onko radioleimattu valmiste tarkoitettu kertannokseksi vai moniannoskäyttöön.

Tämä lääkevalmiste on saatettava käyttökuntoon ennen antoa potilaalle.

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

Ks. kohdasta 4.4 ohjeet potilaan valmistelua varten.

Kuvantaminen

Potilaan on tyhjennettävä virtsarakkonsa ennen kuvantamista.

Injektiota välittömästi seuraava kuvantaminen (esim. ns. kolmivaiheinen luustokuvausmenetelmä) heijastelee aineenvaihdunnan aktiivisuutta vain osittain.

Myöhemmän vaiheen staattinen gammakuvantaminen tulee tehdä aikaisintaan kahden tunnin kuluttua injektioista.

Kuvantaminen on tehtävä kliinisten tarpeiden ja/tai senhetkisten kansainvälisten ohjeistojen mukaisesti.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, kohdassa 6.1 mainituille apuaineille tai leimatun radioaktiivisen lääkkeen jollekin aineelle.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yliherkkyys- tai anafylaktisten reaktioiden riski

Yliherkkyysreaktioiden tai anafylaktisten reaktioiden ilmetessä lääkevalmisteen anto on lopetettava välittömästi ja aloitettava tarvittaessa hoito laskimoon. Jotta hätätilanne voidaan hoitaa välittömästi, saatavilla on oltava heti tarvittavat lääkkeet ja laitteet, kuten intubaatioputki ja ventilaattori.

Yksilöllinen hyöty-riskisuhteen arviointi

Potilaalle aiheutettavan ionisoivan säteilyaltistuksen on oltava perusteltavissa altistuksesta todennäköisesti saatavalla hyödyllä. Potilaalle käytettävän aktiivisuuden on oltava sellainen, että siitä saatava säteilyannos on niin pieni kuin kohtuudella on mahdollista halutun diagnostisen tiedon

saamiseksi.

Munuaisten vajaatoiminta

Koska säteilyaltistus saattaa näillä potilailla suurentua, toimenpiteen hyöty-riskisuhde on arvioitava huolellisesti.

Munuaisten vajaatoiminta voi lisätä radioaktiivisen lääkkeen kertymistä pehmytkudoksiin kaikkialla elimistössä.

Pediatriset potilaat

Ks. kohdasta 4.2 tietoja valmisteen käytöstä pediatrisille potilaille.

Imeväisikäisillä ja lapsilla on kiinnitettävä erityistä huomiota suhteellisesti suurempaan säteilyaltistukseen, joka kohdistuu kasvavan luun kasvulevyihin. Valmisteen käytön tarpeellisuutta on arvioitava tarkoin, koska efektiivinen annos per MBq on pediatrisille potilaille suurempi kuin aikuisille (ks. kohta 11).

Potilaan valmistelu

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

Erityisvaroitukset

Teknetium^{99m}Tc]-oksidronaatin antoa ihon alle tai laskimon ulkopuolelle epähuomiossa tai vahingossa on vältettävä, koska tämän on kuvattu aiheuttaneen perivaskulaarisia tulehduksia (ks. kohta 4.8).

Yksi annos tätä lääkevalmistetta sisältää alle 1 mmol (23 mg) natriumia eli käytännössä ei juuri lainkaan.

Ympäristöön liittyvät varotoimet on lueteltu kohdassa 6.6.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Kun seuraavia aineita on annettu samanaikaisesti tämän lääkevalmisteen kanssa, radioisotoopin kertymisen muualle kuin luustoon on ilmoitettu lisääntyvän: rautaa sisältävät aineet, bisfosfonaatit, nefrotoksiset lääkkeet (esim. vinkristiini, syklofosfamidi, doksorubisiini, metotreksaatti, gentamysiini, amfoterisiini), immunosuppressiiviset lääkkeet (esim. kortisoni) ja alumiinia sisältävät lääkkeet. Säännöllinen alumiinia sisältävä lääkitys (erityisesti antasidit) voi aiheuttaa ^{99m}Tc:n epänormaalin suurta kertymistä maksaan; tämä johtunee radioleimattujen kolloidien muodostumisesta. Hyperkalsemiapotilailla voidaan havaita luustoon hakeutuvien radioaktiivisten lääkkeiden kertymistä pehmytkudoksiin.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Hedelmällisessä iässä olevat naiset

Aiottaessa antaa radioaktiivisia lääkevalmisteita hedelmällisessä iässä olevalle naiselle on tärkeää selvittää, onko potilas raskaana. Jos potilaan kuukautiset ovat jääneet väliin, hänen on oletettava olevan raskaana, kunnes on todettu toisin. Epävarmoissa tapauksissa (esim. naiselta on jäänyt väliin yhdet kuukautiset, kuukautiset ovat hyvin epäsäännölliset, jne.), potilaalle on mahdollisuuksien mukaan tarjottava jotakin vaihtoehtoista menetelmää, jossa ei käytetä ionisoivaa säteilyä.

Raskaus

Käytettäessä radionuklidimenetelmiä raskaana oleviin naisiin säteily kohdistuu sikiöönkin. Siksi potilaalle saa tehdä raskausaikana vain ehdottoman välttämättömiä tutkimuksia, silloin kun niistä

todennäköisesti saatava hyöty on suurempi kuin potilaalle ja sikiölle aiheutuvat riskit. Kun potilaalle annetaan aktiivisuudeltaan 700 MBq:n teknetium[^{99m}Tc]-oksidonaattiannos, kohtuun imeytyvä annos on 4,4 mGy. Yli 5 mGy:n annoksia on pidettävä mahdollisena riskinä sikiölle.

Imetys

^{99m}Tc erittyy rintamaitoon.

Ennen kuin imettävälle äidille annetaan radioaktiivista lääkevalmistetta, on harkittava, voidaanko radionukliditutkimus tehdä vasta sitten, kun äiti on lopettanut imetyksen. Lisäksi on harkittava, mikä radioaktiivinen valmiste on naiselle sopivin ottaen huomioon aineen erittyminen rintamaitoon. Jos lääkkeen antamista pidetään välttämättömänä, imetys on keskeytettävä 4 tunniksi ja tänä aikana erittynyt maito on hylättävä.

Hedelmällisyys

Ei tiedetä, miten teknetium[^{99m}Tc]-oksidonaatin anto vaikuttaa raskaana olevaan naiseen ja hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Technescan HDP -valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

| |
|--|
| Hyvin yleinen ($\geq 1/10$) |
| Yleinen ($\geq 1/100, < 1/10$) |
| Melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000, < 1/100$) |
| Harvinainen ($\geq 1/10\ 000, < 1/1\ 000$) |
| Hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$) |
| Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin) |

Haittavaikutustiedot perustuvat spontaaneihin haittavaikutusilmoituksiin. Ilmoitetut reaktiot ovat olleet tyypiltään anafylaksin kaltaisia, autonomisen hermoston toiminnan häiriöitä sekä erilaisia pistokohdan reaktioita ja muita yleishäiriöitä. Oireet saattavat ilmetä vasta 4–24 tunnin kuluttua annon jälkeen.

Anafylaksin kaltaiset reaktiot

Ilmoitukset ovat koskeneet anafylaksin kaltaisia reaktioita, joiden oireet ovat vaihdelleet suuresti lievistä ihoreaktioista anafylaktiseen sokkiin. Anafylaktinen sokki on ilmoitettu kuitenkin vain yksittäisillä potilailla.

Autonomisen hermoston toiminnan häiriöt (hermosto ja ruoansulatuselimistö)

Vaikeita reaktioita, kuten verenkiertokollapsia tai pyörtymisiä, on ilmoitettu yksittäistapauksissa. Suurin osa ilmoitetuista vaikutuksista oli ruoansulatuselimistön reaktioita, kuten pahoinvointia tai oksentelua. Lisäksi on ilmoitettu mm. vasovagaalisia reaktioita, kuten päänsärkyä tai heitehuimausta. Autonomisen hermoston toiminnan häiriöiden arvellaan liittyvän pikemminkin tutkimuksen tekemiseen kuin teknetium[^{99m}Tc]-oksidonaattiin, etenkin hermostuneilla potilailla.

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Pistokohdan reaktiot liittyvät radioaktiivisen aineen ekstravasaatioon injektion aikana. Ilmoitetut reaktiot ovat vaihdelleet paikallisesta turvotuksesta selluliittiin. Pitkittynyt ekstravasaatio saattaa vaatia leikkaushoitoa.

Seuraavassa taulukossa on lueteltu havaitut reaktiotyypit ja oireet. Koska vain spontaaneja ilmoituksia on voitu analysoida, esiintymistiheyksiä ei voida ilmoittaa.

Haittavaikutukset elinluokittain

| |
|---|
| <u>Immuunijärjestelmä</u> Esiintymistiheys tuntematon*: Anafylaktiset reaktiot (esim. anafylaktinen sokki, tajunnanmenetyt, sydän- ja hengityspysähdys, yliherkkyys, angioedeema, takykardia, verenpaineen kohoaminen, hengenahdistus, silmän sidekalvotulehdus, nuha ja nenän tukkoisuus, ihotulehdus, yleistynyt kutina, kasvojen turvotus, kurkunpään turvotus, kielen turvotus ja muut turvotustyyppit, nokkosihottuma, ihon punoitus, ihottuma, makuhäiriö, poikkeavat tuntoaistimukset, lisääntynyt hikoilu) |
| <u>Hermosto</u> Esiintymistiheys tuntematon*: Vasovagaaliset reaktiot (esim. pyörtyminen, verenkiertokollapsi, heitehuimaus, päänsärky, takykardia, bradykardia, verenpaineen aleneminen, vapina, näön sumeneminen, kasvojen ja kaulan punoitus) |
| <u>Ruoansulatuselimistö</u> Esiintymistiheys tuntematon*: Oksentelu, pahoinvointi, ripuli, vatsakipu |
| <u>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</u> Esiintymistiheys tuntematon*: Pistokohdan reaktiot (esim. selluliitti, tulehdus, kipu, punoitus, turvotus), rintakipu, vilunväreet |

*Spontaaniin haittavaikutusilmoitusten haittavaikutukset

Altistus ionisoivalle säteilylle liittyy syövän syntyyn ja voi aiheuttaa perinnöllisiä vaurioita. Koska 700 MBq:n suositellusta enimmäisannoksesta saatava efektiivinen annos on 4 mSv (70 kg painavalla henkilöllä), edellä mainittujen haittavaikutusten ilmenemisen todennäköisyys on pieni. Tätä suuremmat annokset voivat olla perusteltuja joissakin kliinisissä tilanteissa. On aina varmistettava, että säteilyn aiheuttamat riskit ovat pienempiä kuin itse sairauden aiheuttamat.

Tämän lääkevalmisteen apuaineilla ei ole mitään tunnettuja vaikutuksia eikä merkitystä valmisteen turvallisen ja tehokkaan käytön kannalta.

Pediatriset potilaat

Haittavaikutusten esiintymistiheydet, tyypit ja vaikeusasteet ovat odotettavasti samat kuin aikuisilla.

4.9 Yliannostus

Teknetium^[99mTc]-oksidonaatin säteily-yliannostuksessa potilaaseen imeytynyttä annosta on pienennettävä mahdollisimman paljon lisäämällä radionuklidin poistumista kehosta tehostetun diureesin ja tiheän virtsaamisen avulla. Annetun efektiivisen annoksen arvioinnista voi olla apua.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Diagnostiset radioaktiiviset lääkevalmisteet, luusto, ATC-koodi: V09B A01.

Teknetium^[99mTc]-oksidonaatilla ei näytä olevan ole farmakodynaamista vaikutusta niillä kemiallisilla pitoisuuksilla, joita käytetään diagnostisten toimenpiteiden radioaktiivisissa lääkkeissä ja apuaineissa.

5.2 Farmakokineetiikka

Jakautuminen

Laskimoon annettu teknetium^[99mTc]oksidonaatti jakautuu nopeasti ekstraseellulaaritilaan.

Kertyminen elimiin

Teknetium^[99mTc]oksidronaatti alkaa kertyä luustoon lähes välittömästi ja nopeasti edeten. 30 minuutin kuluttua injektiosta verenkierrassa on vielä 10 % alkuperäisestä annoksesta. 1, 2, 3 ja 4 tunnin kuluttua injektiosta verenkierrassa oleva määrä on vastaavasti 5 %, 3 %, 1,5 % ja 1 % alkuperäisestä annoksesta.

Eliminaatio

Teknetium^[99mTc]oksidronaatti poistuu elimistöstä munuaisten kautta. Annetusta aktiivisuudesta noin 30 % poistuu ensimmäisen tunnin kuluessa, 48 % kahden tunnin ja 60 % kuuden tunnin kuluessa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Tätä ainetta ei ole tarkoitettu säännölliseen eikä jatkuvaan antoon. Lisääntymis-, mutageenisuus- tai pitkäaikaisia karsinogeenisuustutkimuksia ei ole tehty. 30 mg/kg:n annos aiheuttaa rotille vain vähäisiä maksan poikkeavuuksia. Kun annostus oli subakuuteissa toksisuuskokeissa 10 mg/kg/vrk 14 päivän ajan, rotat eivät reagoineet mitenkään. Annostus 3 ja 10 mg/kg/vrk 14 päivän ajan aiheutti koirille histologisia muutoksia maksassa (mikrogranulooma). Koirilla, joille käsittely annettiin 14 peräkkäisenä päivänä, todettiin pitkäkestoisia kovettumia pistokohdassa.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tinakloridihydraatti
Gentisiinihappo
Natriumkloridi
Kloorivetyhappo
Natriumhydroksidi

6.2 Yhteensopimattomuudet

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

6.3 Kestoaika

2 vuotta.

Käyttökuntoon saattamisen ja leimaamisen jälkeen valmisteen on todettu pysyvän kemiallisesti ja fysikaalisesti vakaana 8 tunnin alle 25 °C:ssa. Mikrobiologiselta kannalta valmiste on käytettävä välittömästi. Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, käytönaikaiset säilytysajat ja olosuhteet ennen käyttöä ovat käyttäjän vastuulla eivätkä saa normaalisti olla yli 24 tuntia 2–8 °C:ssa, ellei käyttökuntoon saattaminen/laimentaminen (ym.) ole tapahtunut kontrolloiduissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

6.4 Säilytys

Kylmäkuivattu jauhe: Säilytä alle 25 °C.
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Leimatun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

Valmistetta on säilytettävä radioaktiivista materiaalia koskevien kansallisten määräysten mukaisesti.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkauskoot)

Väritön lasinen injektiopullo (10 ml), jossa on bromobutyylitulppa ja alumiinikorkki.

Pahvipakkaus, jossa on viisi injektiopulloa.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle (ja muut käsittelyohjeet)

Yleisvaroitukset

Radioaktiivisia lääkkeitä saavat vastaanottaa, käyttää ja antaa vain valtuutetut henkilöt näihin tarkoituksiin varatuissa tiloissa. Radioaktiivisten lääkkeiden vastaanottoa, säilytystä, käyttöä, kuljetusta ja hävitystä säädellään paikallisen toimivaltaisen viranomaisten antamalla määräyksillä ja/tai asianmukaisilla luvilla.

Käyttäjän tulee valmistaa radioaktiiviset lääkkeet sekä säteilyturvallisuutta että lääkkeiden laatua koskevien vaatimusten mukaisesti. Asianmukaisia aseptiikkaan liittyviä varotoimia on noudatettava.

Injektiopullon sisältö on tarkoitettu vain teknetium[^{99m}Tc]-oksidronaatti -injektioon valmistukseen, eikä sitä saa antaa suoraan potilaalle ilman käyttökuntoon saattamista.

Ks. kohdasta 12 ohjeet valmisteen käyttökuntoon saattamiseksi ennen antoa.

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

Lääkevalmiste on annettava siten, että riski sen kontaminoitumisesta tai käyttäjien säteilytyksestä on minimoitu. Riittävä säteily suojaus on pakollinen.

Tämän valmisteyhdistelmän sisältö ei ole radioaktiivinen ennen käyttökuntoon saattamista. Natriumperteknetaatin (^{99m}Tc) lisäämisen jälkeen lopullisen valmisteen riittävä suojaus on säilytettävä.

Radioaktiivisia lääkkeitä annettaessa ulkoinen säteily tai virtsaroiskeen, oksennuksen tms. aiheuttama kontaminaatio on riski myös muille henkilöille. Säteilyltä on siis suojauduttava kansallisten määräysten mukaisesti.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Curium Netherlands B.V.
Westerduinweg 3
1755 LE Petten
Alankomaat

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

11271

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 29.11.1993
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 9.9.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

25.11.2021

11. DOSIMETRIA

Teknetium (^{99m}Tc) tuotetaan ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$)-generaattorilla. Se hajoaa emittoiden gammasäteilyä 140 keV:n energialla ja 6 tunnin puoliintumisajalla [^{99}Tc]teknetiumiksi, jota voidaan pitää pitkän puoliintumisaikansa ($2,13 \times 10^5$ vuotta) puolesta näennäisesti vakaana.

Seuraavan taulukon tiedot ovat ICRP Publication 80:stä.

Absorboituneet annokset: ^{99m}Tc -leimatut fosfaatit ja fosfonaatit (absorboitunut annos annettua aktiivisuussyksikköä kohti [mGy/MBq]):

| Elin | Aikuiset | 15-vuotiaat | 10-vuotiaat | 5-vuotiaat | 1-vuotiaat |
|----------------------|-----------------|--------------------|--------------------|-------------------|-------------------|
| Lisämunuaiset | 0,0021 | 0,0027 | 0,0039 | 0,0058 | 0,011 |
| Virtsarakon seinämä | 0,048 | 0,06 | 0,088 | 0,073 | 0,13 |
| Luiden pinnat | 0,063 | 0,082 | 0,13 | 0,22 | 0,53 |
| Aivot | 0,0017 | 0,0021 | 0,0028 | 0,0043 | 0,0061 |
| Rinta | 0,00071 | 0,00089 | 0,0014 | 0,0022 | 0,0042 |
| Sappirakko | 0,0014 | 0,0019 | 0,0035 | 0,0042 | 0,0067 |
| Mahalaukun seinämä | 0,0012 | 0,0015 | 0,0025 | 0,0035 | 0,0066 |
| Ohutsuoli | 0,0023 | 0,0029 | 0,0044 | 0,0053 | 0,0095 |
| Paksusuoli | 0,0027 | 0,0034 | 0,0053 | 0,0061 | 0,011 |
| – yläosa | 0,0019 | 0,0024 | 0,0039 | 0,0051 | 0,0089 |
| – alaosa | 0,0038 | 0,0047 | 0,0072 | 0,0075 | 0,013 |
| Sydän | 0,0012 | 0,0016 | 0,0023 | 0,0034 | 0,006 |
| Munuaiset | 0,0073 | 0,0088 | 0,012 | 0,018 | 0,032 |
| Maksa | 0,0012 | 0,0016 | 0,0025 | 0,0036 | 0,0066 |
| Keuhkot | 0,0013 | 0,0016 | 0,0024 | 0,0036 | 0,0068 |
| Lihakset | 0,0019 | 0,0023 | 0,0034 | 0,0044 | 0,0079 |
| Ruokatorvi | 0,001 | 0,0013 | 0,0019 | 0,003 | 0,0053 |
| Munasarjat | 0,0036 | 0,0046 | 0,0066 | 0,007 | 0,012 |
| Haima | 0,0016 | 0,002 | 0,0031 | 0,0045 | 0,0082 |
| Punainen luuydin | 0,0092 | 0,01 | 0,017 | 0,033 | 0,067 |
| Iho | 0,001 | 0,0013 | 0,002 | 0,0029 | 0,0055 |
| Perna | 0,0014 | 0,0018 | 0,0028 | 0,0045 | 0,0079 |
| Kivekset | 0,0024 | 0,0033 | 0,0055 | 0,0058 | 0,011 |
| Kateenkorva | 0,001 | 0,0013 | 0,0019 | 0,003 | 0,0053 |
| Kilpirauhanen | 0,0013 | 0,0016 | 0,0023 | 0,0035 | 0,0056 |
| Kohtu | 0,0063 | 0,0076 | 0,012 | 0,011 | 0,018 |
| Muut kudokset | 0,0019 | 0,0023 | 0,0034 | 0,0045 | 0,0079 |
| Eftektiivinen | 0,0057 | 0,007 | 0,011 | 0,014 | 0,027 |

| | | | | | |
|---------------------------|--|--|--|--|--|
| annos [mSv/MBq] | | | | | |
|---------------------------|--|--|--|--|--|

Kun potilaalle annettu aktiivisuus on 700 MBq, efektiivinen annos on 4 mSv (70 kg painavalla aikuisella). Kun annettava aktiivisuus on 740 MBq, tyypillinen säteilytysannos kohde-elimessä eli luustossa on 44 mGy ja elintärkeässä elimessä eli virtsarakon seinämässä 34 mGy.

Dosimetria selviää ICRP Publication 53:sta fosfonaateille.

Säteilyannos korkeassa luustokeräytymässä ja/tai munuaisten vajaatoiminnassa (absorboitunut annos annettua aktiivisuusyksikköä kohti [mGy/MBq]):

| Elin | Aikuiset | 15-vuotiaat | 10-vuotiaat | 5-vuotiaat | 1-vuotiaat |
|--|-----------------|--------------------|--------------------|-------------------|-------------------|
| Lisämunuaiset | 0,0035 | 0,0050 | 0,0072 | 0,011 | 0,021 |
| Virtsarakon seinämä | 0,0025 | 0,0035 | 0,0054 | 0,0074 | 0,015 |
| Luiden pinnat | 0,12 | 0,16 | 0,26 | 0,43 | 1,0 |
| Rinta | 0,0021 | 0,0021 | 0,0032 | 0,0051 | 0,0096 |
| Mahalaukun seinämä | 0,0026 | 0,0032 | 0,0051 | 0,0073 | 0,014 |
| Ohutsuoli | 0,0031 | 0,0038 | 0,0057 | 0,0085 | 0,016 |
| Paksusuoli, yläosa | 0,0029 | 0,0036 | 0,0053 | 0,0086 | 0,015 |
| Paksusuoli, alaosa | 0,0034 | 0,0042 | 0,0065 | 0,0096 | 0,018 |
| Munuaiset | 0,0030 | 0,0037 | 0,0056 | 0,0087 | 0,016 |
| Maksa | 0,0027 | 0,0033 | 0,0049 | 0,0075 | 0,014 |
| Keuhkot | 0,0030 | 0,0037 | 0,0053 | 0,0081 | 0,015 |
| Munasarjat | 0,0029 | 0,0041 | 0,0059 | 0,0089 | 0,016 |
| Haima | 0,0032 | 0,0040 | 0,0059 | 0,0089 | 0,016 |
| Punainen luuydin | 0,018 | 0,023 | 0,037 | 0,072 | 0,14 |
| Perna | 0,0026 | 0,0034 | 0,0051 | 0,0078 | 0,015 |
| Kivekset | 0,0023 | 0,0027 | 0,0039 | 0,0060 | 0,011 |
| Kilpirauhanen | 0,0024 | 0,0037 | 0,0054 | 0,0083 | 0,014 |
| Kohtu | 0,0029 | 0,0037 | 0,0054 | 0,0082 | 0,015 |
| Muut kudokset | 0,0030 | 0,0036 | 0,0053 | 0,0081 | 0,015 |
| Efektiivinen annos [mSv/MBq] | 0,0082 | 0,011 | 0,017 | 0,028 | 0,061 |

12. RADIOFARMASEUTTISTEN VALMISTEIDEN VALMISTUSOHJEET

Muiden lääkevalmisteiden tavoin tätä lääkevalmistetta ei saa käyttää, jos injektiopullo rikkoutuu sen sisältöä käyttövalmiiksi saatettaessa.

Valmistusmenetelmä

Valmistaminen moniannoskäyttöön

Lisää aseptisesti yhteen Technescan HDP -injektiopulloon vaadittu määrä (3–10 ml) natriumperteknetaatti^[99mTc]-liuosta (fissio tai ei-fissio), jonka enimmäisaktiivisuus on 14 GBq. Ravista 30 sekunnin ajan, jotta injektiopullon sisältö liukenee. Valmiste on nyt valmis injisoitavaksi. Laimenna mieluiten 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridiliuoksella.

Yhdelle potilaalle voidaan ruiskuttaa korkeintaan 1 mg HDP (1/3 pullo).

Ominaisuudet leimauksen jälkeen

Leimattu liuos on väritön ja kirkas tai hieman läpikuultava.

Laadunvalvonta

Tutki ohutkerroskromatografialla (TLC) ja käytä piidioksidigeelillä pinnoitettuja lasikuituliuskoja.

1. Kehitä 5–10 mikrol 13,6-prosenttisella natriumasetaatti-R-liuoksella. Teknetiumoksidronaattiyhdiste ja perteknetaatti-ioni kulkevat lähelle liuosrintamaa, hydrolysoitunut teknetium ja kolloidaalisessa muodossa oleva teknetium jäävät alkuun.
2. Kehitä 5–10 mikrol metyyli-etyyliketoni-R-liuoksella. Perteknetaatti-ioni kulkee lähelle liuosrintamaa, teknetiumoksidronaattiyhdiste ja kolloidaalisessa muodossa oleva teknetium jäävät alkuun. Yksityiskohdat selviävät Euroopan farmakopean monografiasta 641.

Yksittäiset epäpuhtaudet ja epäpuhtaudet yhteensä eivät saa olla yli 5 %.

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Technescan HDP-beredningssats för radioaktiva läkemedel

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Natriumoxidronat 3,0 mg.
Radionukliden ingår inte i förpackningen.

Förteckning över hjälpämnen:
Natrium 12 mg.
För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Beredningssats till radioaktiva läkemedel.
Gråvitt pulver.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Endast avsett för diagnostik.

Efter märkning med natriumperteknetat(^{99m}Tc)-lösning kan agensen användas för skelettscintigrafi, varvid områden med förändrad osteogenes kan påvisas.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna

Genomsnittlig aktivitet tillförd genom en intravenös injektion är 500 MBq (300–700 MBq) för en vuxen på 70 kg. Andra aktiviteter kan vara motiverade. Läkarna i varje enskilt land ska följa diagnostiska referensnivåer och regler som fastställts i lokal lagstiftning.

Äldre

Det finns ingen speciell dosering för äldre patienter.

Pediatrisk population

Användning till barn och ungdomar måste övervägas noga baserat på kliniska behov och en bedömning av risk/nytta när det gäller denna patientgrupp. De aktiviteter som ges till barn och ungdomar kan beräknas enligt EANM:s (European Association of Nuclear Medicine) doseringskort (2008) med hjälp av följande formel:

$A[MBq]_{\text{Administrerad}} = \text{baslinjeaktivitet} \times \text{multipel (med en baslinjeaktivitet på 35,0)}$

De aktiviteter som ska administreras finns i följande tabell:

| Vikt (kg) | Aktivitet (MBq) | Vikt (kg) | Aktivitet (MBq) | Vikt (kg) | Aktivitet (MBq) |
|-----------|-----------------|-----------|-----------------|-----------|-----------------|
| 3 | 40 | 22 | 185 | 42 | 320 |
| 4 | 40 | 24 | 200 | 44 | 335 |
| 6 | 60 | 26 | 215 | 46 | 350 |
| 8 | 75 | 28 | 225 | 48 | 360 |
| 10 | 95 | 30 | 240 | 50 | 375 |
| 12 | 110 | 32 | 255 | 52–54 | 395 |
| 14 | 125 | 34 | 270 | 56–58 | 420 |
| 16 | 140 | 36 | 280 | 60–62 | 445 |
| 18 | 155 | 38 | 295 | 64–66 | 470 |
| 20 | 170 | 40 | 310 | 68 | 490 |

Hos mycket små barn (upp till 1 år) är det nödvändigt att ge minst en dos på 40 MBq för att ta bilder av tillräckligt god kvalitet.

Administreringssätt

Beredningsprotokoll väljs i enlighet med om den radioaktiva beredningen är avsedd för engångsbruk eller flerdosanvändning.

Detta läkemedel ska beredas före administrering till patienten.

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

För patientförberedelse, se avsnitt 4.4.

Bildtagning

Patienten ska tömma sin blåsa före bildtagningen.

Bilder tagna strax efter injektion (t.ex. vid undersökningar med så kallad 3-steps skelettskanning) kommer endast delvis att spegla metabolisk aktivitet.

Statisk scintigrafi i sen fas ska utföras tidigast 2 timmar efter injektionen.

Bilder ska tas enligt kliniska behov och/eller nuvarande internationella riktlinjer.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 eller mot någon av komponenterna i det märkta radioaktiva läkemedlet.

4.4 Varningar och försiktighet

Risk för överkänslighet och anafylaktiska reaktioner

Om överkänslighet eller anafylaktiska reaktioner inträffar ska tillförseln av läkemedlet omedelbart avbrytas och, vid behov, intravenös behandling sättas in. För att möjliggöra omedelbara åtgärder i nödsituationer måste nödvändiga läkemedel och utrustning, såsom endotrakealtub och respirator, vara omedelbart tillgängliga.

Individuell nytta-/riskmotivering

För varje patient måste den joniserande strålningsexponeringen vara motiverad av den sannolika nyttan. Den administrerade aktiviteten ska alltid vara så låg som möjligt med hänsyn till vad som krävs för att erhålla önskad diagnostisk information.

Nedsatt njurfunktion

Det är nödvändigt att noggrant överväga nytta-riskförhållandet hos dessa patienter, eftersom ökad strålningsexponering är möjlig.

Nedsatt njurfunktion kan öka upptaget av det radioaktiva läkemedlet i mjukvävnader i hela kroppen.

Pediatrisk population

För information om användning i pediatrisk population, se avsnitt 4.2.

Hos spädbarn och barn ska särskild uppmärksamhet ägnas den relativt högre strålningsexponeringen för epifyserna i växande ben. Noggrant övervägande av indikationen är nödvändig eftersom den effektiva dosen per MBq är högre än hos vuxna (se avsnitt 11).

Patientförberedelse

Patienten ska vara väl hydrerad innan undersökningen påbörjas och uppmanas att tömma blåsan så ofta som möjligt under de första timmarna efter undersökningen för att minska strålningen.

Särskilda varningar

Oavsiktlig subkutan tillförsel av teknetium(^{99m}Tc)oxidronat ska undvikas, eftersom detta har beskrivits orsaka perivaskulär inflammation (se avsnitt 4.8).

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, dvs. är i princip natriumfritt.

För försiktighetsåtgärder med hänsyn till miljöfara, se avsnitt 6.6.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

När följande ämnen har administrerats samtidigt med detta läkemedel, har ökat upptag av radioisotopen annanstans än i skelettet rapporterats: medicinering innehållande järn, bisfosonater, nefrotoxiska läkemedel (t.ex. vinkristin, cyklofosamid, doxorubicin, metotrexat, gentamicin, amfotericin), immunsuppressiva läkemedel (t.ex. kortison) och läkemedel som innehåller aluminium. Regelbundet intag av läkemedel som innehåller aluminium (särskilt antacida) kan leda till onormalt hög ansamling av ^{99m}Tc i levern, förmodligen på grund av att det bildats radiomärkta kolloider. Hos patienter med hyperkalcemi går det att observera upptag av bensökande radioaktiva läkemedel i mjukdelarna.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Kvinnor i fertil ålder

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 med utebliven menstruation ska betraktas som gravid tills motsatsen bevisats. Om det råder tveksamhet huruvida graviditet föreligger (om en menstruation har uteblivit, om kvinnan har mycket oregelbundna menstruationer, etc.), ska man erbjuda patienten alternativa metoder utan användning av joniserande strålning (om det finns några sådana metoder).

Graviditet

Vid radionuklidundersökningar av gravida kvinnor utsätts även fostren för stråldoser. Endast absolut nödvändiga undersökningar ska därför utföras under graviditet, när den sannolika nyttan av undersökningen överstiger den risk som modern och fostret utsätts för.

Administrering av 700 MBq teknetium(^{99m}Tc)oxidronat till en patient resulterar i en absorberad dos i livmodern på 4,4 mGy. Doser över 5 mGy ska betraktas som en potentiell risk för fostret.

Amning

^{99m}Tc utsöndras i bröstmjölken.

Innan man administrerar ett radioaktivt läkemedel till en ammande mor ska man överväga möjligheten att uppskjuta administreringen av radionukliden tills amningen upphört och om det preparat som valts är det lämpligaste med hänsyn till utsöndringen av radioaktivitet i bröstmjolk. I de fall administreringen bedöms vara nödvändig, ska amningen avbrytas i 4 timmar och den utpumpade mjölken kasseras.

Fertilitet

Effekten av tillförsel av teknetium(^{99m}Tc)oxidronat på gravida kvinnor och på fertilitet är okänd.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Technescan HDP-preparatet har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

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

Information om biverkningar är tillgängligt från spontanrapportering. De rapporterade reaktionstyperna är anafylaktoida reaktioner, vegetativa reaktioner och även olika typer av reaktioner på injektionsstället samt andra allmänna sjukdomar. Symtomdebuten kan försenas 4–24 timmar efter administrering.

Anafylaktoida reaktioner

Anafylaktoida reaktioner har rapporterats med ett brett spektrum av symtom som varierar från milda hudreaktioner till anafylaktisk chock, vilket dock bara rapporterats i enstaka fall.

Vegetativa reaktioner (nervsystem och gastrointestinala)

Enstaka fall av allvarliga vegetativa reaktioner, som cirkulationskollaps eller synkope, har rapporterats, men de flesta av de rapporterade vegetativa effekterna är gastrointestinala reaktioner, som illamående eller kräkningar. Andra rapporter inkluderar vasovagala reaktioner som huvudvärk eller yrsel. Andra vegetativa reaktioner antas ha att göra med själva undersökningen snarare än teknetium(^{99m}Tc)oxidronat, särskilt hos nervösa patienter.

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Reaktioner vid injektionsstället är relaterade till extravasering av det radioaktiva ämnet under injektionen och de rapporterade reaktionerna sträcker sig från lokal svullnad till cellulit. Förlängd extravasering kan kräva kirurgisk behandling.

I följande tabell sammanfattas de observerade biverkningarna och symtomen. Eftersom endast spontana rapporter har kunnat analyseras, kan inga frekvenser anges.

Biverkningar sorterade efter organklass

| |
|--|
| <u>Immunsystemet</u> Ingen känd frekvens*: Anafylaktiska reaktioner (t.ex. anafylaktisk chock, medvetslöshet, hjärt- och andningsstillestånd, överkänslighet, angioödem, takykardi, hypertoni, dyspné, konjunktivit, snuva och täppt näsa, hudutslag, generaliserad klåda, ansiktsödem, larynxödem, tungödem och andra ödem, urtikaria, erytem, utslag, dysgeusi, onormala känselupplevelser, ökad svettning) |
| <u>Centrala och perifera nervsystemet</u> Ingen känd frekvens*: Vasovagala reaktioner (t.ex. synkope, cirkulationskollaps, yrsel, huvudvärk, takykardi, bradykardi, hypotoni, tremor, dimsyn, rodnad i ansikte och hals) |
| <u>Magtarmkanalen</u> Ingen känd frekvens*: Kräkningar, illamående, diarré, magont |
| <u>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</u> Ingen känd frekvens*: Reaktioner vid injektionsstället (t.ex. cellulit, inflammation, smärta, erytem, svullnad), bröstsmärta, frossa |

*Biverkningar erhållna från spontana rapporter

Exponering för joniserande strålning är kopplat till cancerinduktion och risk för utveckling av ärftliga defekter. Eftersom den effektiva dosen är 4 mSv, när maximal rekommenderad aktivitet på 700 MBq administreras (hos patienter som väger 70 kg), förväntas risken för dessa biverkningar vara låg. I vissa kliniska situationer kan högre doser vara berättigade. Man måste i varje enskilt fall fastställa att riskerna till följd av strålningen är mindre än riskerna till följd av själva sjukdomen.

Hjälpämnen i detta läkemedel har inga kända effekter och ingen betydelse med tanke på säker och effektiv användning av preparatet.

Pediatrisk population

Frekvens, typ och svårighetsgrad av biverkningar hos barn förväntas vara desamma som hos vuxna.

4.9 Överdoser

I händelse av överdosering av strålning med teknetium(^{99m}Tc)oxidronat ska den absorberade dosen till patienten om möjligt reduceras genom att påskynda radionuklidens eliminering från kroppen med forcerad diures och frekvent tömning av urinblåsan. Det kan vara av värde att uppskatta den effektiva dos som administrerats.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Diagnostiska radiofarmaka, skelett, ATC-kod: V09B A01.

Vid kemiska koncentrationer av radioaktiva läkemedel och hjälpämnen som används för diagnostiska undersökningar verkar inte teknetium(^{99m}Tc)oxidronat ha någon farmakodynamisk effekt.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Distribution

Intravenöst administrerat teknetium(^{99m}Tc)oxidronat distribueras snabbt över hela det extracellulära rummet.

Organupptag

Skelettupptaget av teknetium(^{99m}Tc)oxidronat startar nästan genast och fortskrider snabbt. 30 minuter efter injektionen är 10 % av den initiala dosen fortfarande kvar i blodcirkulationen. En, två, tre och fyra timmar efter injektionen kvarstår 5 %, 3 %, 1,5 % respektive 1 % av den initiala dosen.

Eliminering

Clearance av teknetium(^{99m}Tc)oxidronat från kroppen sker via njurarna. Av den administrerade aktiviteten utsöndras cirka 30 % inom den första timmen, 48 % inom två timmar och 60 % inom sex timmar.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Detta ämne är inte avsett att administreras regelbundet eller kontinuerligt. Studier av reproduktion, mutagenitet och långtidsstudier av karcinogenitet har inte utförts. Minimala leveravvikelse hos råtta kan ses vid aktivitetsnivån 30 mg/kg. Vid subakuta toxicitetsstudier på råtta har ingen reaktion noterats efter administrering av 10 mg/kg/dag i 14 dagar. Hos hundar ses histologiska förändringar i levern (mikrogranulom) efter 3 och 10 mg/kg/dag i 14 dagar. Hos hundar som behandlades 14 dagar i följd har långvariga förhåldnader observerats vid injektionsstället.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tennkloridhydrat
Gentisinsyra
Natriumklorid
Saltsyra
Natriumhydroxid

6.2 Inkompatibiliteter

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

6.3 Hållbarhet

2 år.

Efter förberedelse och märkning har kemisk och fysikalisk stabilitet visats för 8 timmar vid högst 25 °C. Ur mikrobiologisk synvinkel ska produkten användas omedelbart. Om den inte används omedelbart är tillämplig förvaringstid och förhållanden före användning användarens ansvar och ska normalt inte vara längre än 24 timmar vid 2–8 °C, såvida inte beredning/spädning (etc.) ägt rum under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Frystorkat pulver: Förvaras under 25 °C.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter radioaktiv märkning av produkten finns i avsnitt 6.3. Förvaring av radioaktiva läkemedel ska ske i enlighet med nationella bestämmelser om radioaktivt material.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

10 ml färglös injektionsflaska av glas försluten med bromobutylgummipropp och förseglad med aluminiumkapsyl.

Kartong med fem injektionsflaskor.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion (och övrig hantering)

Allmänna varningar

Radioaktiva läkemedel ska endast tas emot, användas och administreras av behörig personal i för ändamålet avsedd klinisk miljö. Deras mottagande, lagring, användning, transport och destruktion omfattas av bestämmelser och/eller tillämpliga licenser utfärdade av lokal behörig myndighet.

Radioaktiva läkemedel ska av användaren beredas på ett sätt som tillgodoser strålskydds krav såväl som farmaceutiska kvalitetskrav. Lämpliga aseptiska försiktighetsmått ska iakttas.

Innehållet i injektionsflaskan är endast avsett för beredning av injektion med teknetium(^{99m}Tc)oxidronat och ska inte ges direkt till patienten utan att först ha genomgått förberedelse.

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

Om injektionsflaskan skadas någon gång under beredningen av denna produkt får den inte användas.

Administrering ska utföras på sådant sätt att risken för kontaminering av läkemedlet och strålning för operatörer minimeras. Användning av adekvat strålskydd är obligatoriskt.

Innehållet i beredningssatsen före beredning är inte radioaktivt. Men när natriumperteknetat (^{99m}Tc) tillsatts måste den slutliga beredningen fortsätta att avskämmas på ett adekvat sätt.

Administrering av radioaktiva läkemedel medför risker för andra personer till följd av extern strålning eller kontaminering från spill av urin, kräkningar, etc. Åtgärder för strålskydd ska därför vidtas i enlighet med nationella bestämmelser.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Curium Netherlands B.V.
Westerduinweg 3
1755 LE Petten
Nederländerna

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

11271

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 29 november 1993

Datum för den senaste förnyelsen: 9 september 2008

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

25.11.2021

11. ABSORBERAD DOS OCH EFFEKTIV DOS

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

Uppgifterna som listas i tabellen nedan kommer från ICRP 80.

Absorberade doser: ^{99m}Tc -märkta fosfater och fosfonater (absorberad dos per enhet administrerad aktivitet [mGy/MBq]):

| Organ | Vuxna | 15 år | 10 år | 5 år | 1 år |
|-------------------------------|---------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| Binjurar | 0,0021 | 0,0027 | 0,0039 | 0,0058 | 0,011 |
| Urinblåsans vägg | 0,048 | 0,06 | 0,088 | 0,073 | 0,13 |
| Benytor | 0,063 | 0,082 | 0,13 | 0,22 | 0,53 |
| Hjärna | 0,0017 | 0,0021 | 0,0028 | 0,0043 | 0,0061 |
| Bröst | 0,00071 | 0,00089 | 0,0014 | 0,0022 | 0,0042 |
| Gallblåsa | 0,0014 | 0,0019 | 0,0035 | 0,0042 | 0,0067 |
| Magsäcksvägg | 0,0012 | 0,0015 | 0,0025 | 0,0035 | 0,0066 |
| Tunntarm | 0,0023 | 0,0029 | 0,0044 | 0,0053 | 0,0095 |
| Tjocktarm | 0,0027 | 0,0034 | 0,0053 | 0,0061 | 0,011 |
| – övre tjocktarm | 0,0019 | 0,0024 | 0,0039 | 0,0051 | 0,0089 |
| – nedre tjocktarm | 0,0038 | 0,0047 | 0,0072 | 0,0075 | 0,013 |
| Hjärtat | 0,0012 | 0,0016 | 0,0023 | 0,0034 | 0,006 |
| Njurar | 0,0073 | 0,0088 | 0,012 | 0,018 | 0,032 |
| Lever | 0,0012 | 0,0016 | 0,0025 | 0,0036 | 0,0066 |
| Lungor | 0,0013 | 0,0016 | 0,0024 | 0,0036 | 0,0068 |
| Muskler | 0,0019 | 0,0023 | 0,0034 | 0,0044 | 0,0079 |
| Esofagus | 0,001 | 0,0013 | 0,0019 | 0,003 | 0,0053 |
| Ovarier | 0,0036 | 0,0046 | 0,0066 | 0,007 | 0,012 |
| Pankreas | 0,0016 | 0,002 | 0,0031 | 0,0045 | 0,0082 |
| Röd benmärg | 0,0092 | 0,01 | 0,017 | 0,033 | 0,067 |
| Hud | 0,001 | 0,0013 | 0,002 | 0,0029 | 0,0055 |
| Mjälte | 0,0014 | 0,0018 | 0,0028 | 0,0045 | 0,0079 |
| Testiklar | 0,0024 | 0,0033 | 0,0055 | 0,0058 | 0,011 |
| Thymus | 0,001 | 0,0013 | 0,0019 | 0,003 | 0,0053 |
| Sköldkörteln | 0,0013 | 0,0016 | 0,0023 | 0,0035 | 0,0056 |
| Uterus | 0,0063 | 0,0076 | 0,012 | 0,011 | 0,018 |
| Andra vävnader | 0,0019 | 0,0023 | 0,0034 | 0,0045 | 0,0079 |
| Effektiv dos (mSv/MBq) | 0,0057 | 0,007 | 0,011 | 0,014 | 0,027 |

Den effektiva dosen efter administreringen av 700 MBq är 4 mSv (hos en vuxen som väger 70 kg). För en administrerad aktivitet på 740 MBq är den typiska strålningsdosen till målorganet (skelett) 44 mGy och till det kritiska organet (urinblåsans vägg) 34 mGy.

Dosimetridata tagna ur ICRP publikation 53 för fosfonater.

Strålningsexponering vid högt skelettupptag och/eller nedsatt njurfunktion (absorberad dos per enhet administrerad aktivitet [mGy/MBq])

| Organ | Vuxna | 15 år | 10 år | 5 år | 1 år |
|-------------------------------|---------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| Binjurar | 0,0035 | 0,0050 | 0,0072 | 0,011 | 0,021 |
| Urinblåsans vägg | 0,0025 | 0,0035 | 0,0054 | 0,0074 | 0,015 |
| Benytor | 0,12 | 0,16 | 0,26 | 0,43 | 1,0 |
| Bröst | 0,0021 | 0,0021 | 0,0032 | 0,0051 | 0,0096 |
| Magsäcksvägg | 0,0026 | 0,0032 | 0,0051 | 0,0073 | 0,014 |
| Tunntarm | 0,0031 | 0,0038 | 0,0057 | 0,0085 | 0,016 |
| Övre tjocktarm | 0,0029 | 0,0036 | 0,0053 | 0,0086 | 0,015 |
| Nedre tjocktarm | 0,0034 | 0,0042 | 0,0065 | 0,0096 | 0,018 |
| Njurar | 0,0030 | 0,0037 | 0,0056 | 0,0087 | 0,016 |
| Lever | 0,0027 | 0,0033 | 0,0049 | 0,0075 | 0,014 |
| Lungor | 0,0030 | 0,0037 | 0,0053 | 0,0081 | 0,015 |
| Ovarier | 0,0029 | 0,0041 | 0,0059 | 0,0089 | 0,016 |
| Pankreas | 0,0032 | 0,0040 | 0,0059 | 0,0089 | 0,016 |
| Röd benmärg | 0,018 | 0,023 | 0,037 | 0,072 | 0,14 |
| Mjälte | 0,0026 | 0,0034 | 0,0051 | 0,0078 | 0,015 |
| Testiklar | 0,0023 | 0,0027 | 0,0039 | 0,0060 | 0,011 |
| Sköldkörteln | 0,0024 | 0,0037 | 0,0054 | 0,0083 | 0,014 |
| Uterus | 0,0029 | 0,0037 | 0,0054 | 0,0082 | 0,015 |
| Andra vävnader | 0,0030 | 0,0036 | 0,0053 | 0,0081 | 0,015 |
| Effektiv dos (mSv/MBq) | 0,0082 | 0,011 | 0,017 | 0,028 | 0,061 |

12. INSTRUKTION FÖR BEREDNING AV RADIOFARMAKA

I likhet med andra läkemedel får detta läkemedel inte användas om injektionsflaskan skadas någon gång under beredningen av dess innehåll.

Beredningsmetod

Förberedelse för flerdosprogram

Tillsätt aseptiskt erforderlig mängd (3–10 ml) av natriumperteknetat(^{99m}Tc)lösning (fission eller icke-fission) med en maximal aktivitet på 14 GBq i en Technescan HDP-injektionsflaska.

Skaka i 30 sekunder så att innehållet löses upp. Beredningen är därefter klar för injicering.

Spädning ska helst ske med 9 mg/ml (0,9 %) natriumkloridlösning.

Till en patient ska högst 1 mg av HDP (1/3 av injektionsflaskans innehåll) injiceras.

Egenskaper efter märkning

Efter märkning är lösningen färglös och klar till lätt genomskinlig.

Kvalitetskontroll

Undersök med tunnskiktskromatografi (TLC) på kiselgelbelagda glasfiberplattor.

1. Applicera 5–10 µl i 13,6 % natriumacetat-R-lösning. Teknetiumoxidronatkomplexet och perteknetatjonen migrerar nära lösningsmedelsfronten. Hydrolyserat teknetium och teknetium i

- kolloidal form stannar vid startpunkten.
2. Applicera 5–10 µl i metyletylketon-R-lösning. Perteknetatjonen migrerar nära lösningsmedelsfronten, där teknetiumoxidronatkomplex och teknetium i kolloidal form stannar vid startpunkten. Detaljer framgår av Europeiska farmakopéns monografi 641.

Enskilda och totala orenheter får inte vara mer än 5 %.