

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Indium (^{111}In) DTPA, injektioeste, liuos.

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Indium (^{111}In) pentetate 37 MBq
Kalsium trinitrium pentetate 0,11 mg

Fysikaalinen puoliintumisaika 2,8 vuorokautta.

Tärkeimmät säteilyarvot:

Energiataso

171 keV 90,9 %

245 keV 94 %

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioeste, liuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu ainoastaan diagnostiseen käyttöön.

4.1.1 Systeemiskintigrafia:

Serebrospinaaliniesteiden liikkeen esteiden paljastamiseen.

Normaalin hydrokefalopaineen ja muiden hydrokefalomuotojen erottamiseen.

4.1.2 Serebrospinaaliniesteiden vuotojen paljastaminen (rinorea tai otorrea)

4.2 Annostus ja antotapa

Aikuiset: 9,25 - 18,5 MBq (250 - 500mCi)

Lapset: 0,4 - 0,6 MBq/kg kehonpaino (10 - 15 mCi/kg)

Indium(¹¹¹In)-pentetaatti annetaan intratekaali-injektiona (lumbaalisenä tai suboksipitaalisenä). 10 - 15 minuutin kuluttua lumbaalipunktiosta on punktiotaso kuvattava skannerilla ekstra-araknoidaalivaikutusten sulkemiseksi tuloksista, koska ne voivat johtaa virheellisiin tuloksiin.

Potilaan pää on kuvattava ensimmäisen kerran mieluiten 1 - 1,5 tunnin kuluttua ruiskeesta. Jatkokuvaukset toimitetaan 3, 6 ja 24 tunnin kuluttua ja joskus 48 tai 78 tunnin kuluttua lääkkeen antamisesta riippuen diagnoosista saaduista tuloksista.

Suboksipitaaliruiskeissa on skintigrafia aloitettava mieluiten jo 15 minuutin kuluttua injektiosta. Edellä esitettyjen myöhempien kuvausten ajankohtia on siirrettävä yhdellä tai useammalla tunnilla.

Otorreassa tai rinorreassa vuoto voi olla niin vähäinen, ettei sitä pystytä näkemään skintigrafiakuvissa. Nenä- tai korvavuodot pystytään paljastamaan potilaan ulkokorvaan tai nenänsieraimiin työnnettyistä pumpulitupoista, joiden radioaktiivisuus mitataan.

4.3 Vasta-aiheet

Taipumukset verenvuotoon.

Kallonsisäisen paineen kasvaminen.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Tätä radioaktiivista lääketuotetta saavat käyttää ja antaa vain siihen valtuutetut henkilöt.

Potilaille tarkoitettujen radioaktiivisten lääketuotteiden valmistelussa on huomioitava sekä radioaktiivisuutta koskevat turvallisuusmääräykset että farmaseuttiset laatuvaatimukset.

Potilaita tutkittaessa on heistä prosentuaalisesti suuressa määrässä havaittu lumbaalipunktion epäonnistumisesta tai punktiovuodoista johtuvaa ekstra-araknoidaalitoimintaa. Tämä voi aiheuttaa virheellisiä tuloksia.

Injektioalueen tarkastuskuvausta skannerilla suositellaan ekstra-araknoidaalitoimintojen paljastamiseksi.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Ei tunneta.

4.6 Raskaus ja imetys

Aiottaessa antaa radioaktiivista lääkettä hedelmöittymiskykyisille naisille on yritettävä selvittää aina, onko potilas raskaana. Jos potilaan kuukautiset ovat jääneet väliin, hänen on oletettava olevan raskaana, kunnes on todettu toisin. Epävarmoissa tilanteissa on tärkeää pitää säteilytaso vain sen suuruisena kuin haluttujen kliinisten tietojen saamiseen välttämättä tarvitaan. On pyrittävä myös harkitsemaan muita teknisiä vaihtoehtoja, joissa ei käytetä ionisoivaa säteilyä.

Käytettäessä radionuklidimenetelmiä raskaana oleviin naisiin säteily kohdistuu sikiöönkin. Potilaalle saa tehdä raskaustilan aikana vain ehdottoman välttämättömiä tutkimuksia, jos edut voidaan olettaa potilaalle ja sikiölle aiheutettavaa vaaraa suuremmiksi.

Ennen kuin imettäville äideille annetaan radioaktiivista lääketuotetta, on pyrittävä harkitsemaan, voidaanko tutkimusta siirtää imetyksen loppumiseen asti. Lisäksi on harkittava, onko käytettävä radioaktiivinen valmiste paras ratkaisu ottaen huomioon aineen erittyminen rintamaitoon. Mikäli lääkkeen antamista pidetään välttämättömänä, on imetys keskeytettävä eikä sitä saa aloittaa uudelleen, ennen kuin maidon säteilytaso on laskenut niin, että lapsen saama säteilyannos on korkeintaan 1 mSv:tä.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Itse indium(¹¹¹In)-pentetaattiruiske ei vaikuta potilaan ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Lumbaali- tai oksipitaalipunktio voi aiheuttaa haittavaikutuksia, jotka ovat yleensä lieviä. Oireita ovat päänsärky ja meningeaaliersytyksen merkit, jotka yleensä paranevat 48 tunnin kuluessa.

Aseptisista aivokalvontulehduksista ja kuumeesta on saatu ilmoituksia.

Jos radioaktiivista lääkettä kerääntyy subokspitaalaisesti annettuna sellaisten paikkojen välittömään läheisyyteen, joissa serebraalihermot tulevat esiin aivoista, n. oculomotoris, n. facialis ja n. vestibulocochlearis voivat aktivoitua aiheuttaen transitiivivaikutuksia kuten esim. silmäluomen laskemista, tinnitusta tai kuolausta suupielestä.

Altistuksen ionisoivalle säteilylle on perustuttava aina kunkin potilaan kohdalla odotettavissa oleviin etuihin. Annettava annos on pidettävä vain niin pienenä kuin halutun diagnoosin tai hoitotuloksen saavuttamiseen välttämättä tarvitaan.

Altistus ionisoivalle säteilylle liittyy syövänhoitoon ja voi aiheuttaa perinnöllisiä vikoja. Nykyisten tutkimusten perusteella näitä haittavaikutuksia ilmenee diagnooseissa käytetyistä alhaisista säteilyannoksista johtuen erittäin harvoin.

Useimmissa radioaktiivisten valmisteiden käyttöön perustuvissa diagnooseissa vaikuttava säteilyannos (EDE) on korkeintaan 20 mSv:tä. Suuremmat annokset voivat olla oikeutettuja tietyissä kliinisissä olosuhteissa.

4.9 Yliannostus

Injektioannoksessa on indium(¹¹¹In)-pentetaattia niin vähän, että farmakologisesti vaikuttava yliannostus on epätodennäköinen.

Käytännössä mahdollisena vaarana on vain säteily-yliannostus vahingossa. Jos potilaan saama radioaktiivinen säteily on liian suuri, on pyrittävä kiihdyttämään hänen virtsaamistaan säteilyaltistuksen minimoimiseksi.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynaamiikka

ATC-koodi: V09AX

Pentetaatin farmakologiaa ei ole tutkittu. Pentetaatti on kuitenkin kompleksiyhdiste. Koska valmiste sisältää riittävästi Ca/Mg-ioneja sen pentetaattifraktion kompleksinmuodostuskapasiteetin täyttämiseksi, joka ei ole muodostanut kompleksiyhdistettä ¹¹¹In:n kanssa, ei farmakodynaamisia vaikutuksia odoteta.

5.2 Farmakokinetiikka

Kun potilas on saanut indium(¹¹¹In)-pentetaatti-injektion subaraknoidaalionteloon lumbaalitasolle, aine liikkuu ylöspäin servikaalisubaraknoidaalionteloon ja kerääntyy yleensä sen takasyvennykseen 1 - 1,5 tunnin jälkeen. Kolme tuntia injektion jälkeen havaitaan aktiviteettia sylviini- ja interhemisfäärifissuurassa. Kuuden tunnin kuluttua merkintäaine näkyy jo aivopuoliskojen konveksissa. Tässä vaiheessa se siirtyy serebrospinaalinnesteestä vereen.

Jälkeenpäin indium(¹¹¹In)-pentetaatti erittyy kehosta nopeasti glomeruulisuodatuksessa.

24 tunnin kuluttua ruiskeesta suurin aktiivisuus on havaittavissa yläsagittaalisinuksen resorptiokohdissa.

Aivoselkäydinnesteen virtauksen huonontuessa patalogisesti tämä tyypillinen liikemalli katoaa, mikä saadaan todettua diagnoosissa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Indium(¹¹¹In)-pentetaatilla ei ole tehty akuuttitoksisuustutkimuksia. Ytterbiumi-pentetaatti annettuna intratekaalisesti (300 mg:aan asti) ei vaikuttanut koiriin toksisesti. Toksisuustutkimuksia toistuvista annoksista ei ole suoritettu.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumkloridi,
dinatriumfosfaatti,
injektioneesteisiin käytettävä vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei tiedossa.

6.3 Kesto aika

Kesto aika on yksi vuorokausi aktiivisuuden referenssiajankohdasta. Viimeinen käyttö päivä on jokaisen pullon etiketissä ja kuljetuspakkauksessa.

6.4 Säilytys

Valmiste on säilytettävä ennen käyttöä alkuperäisessä, avaamattomassa säteilysuojatussa pakkauksessa. Säilytä alle 25°C. Jos pullon sisältö halutaan jakaa useampaan annokseen, säilytä pullo jääkaapissa ensimmäisen annoksen siirron jälkeen.

Jokainen annos täytyy siirtää aseptisesti 8 tunnin kuluessa.

Valmiste ei sisällä säilöntäaineita. Jos pullosta otetaan useita annoksia, jokainen injektio täytyy ottaa aseptisesti ja yhden työpäivän kuluessa avaamisesta. Avattu pullo säilytetään 2 - 8 °C:ssa.

Säilytyksessä on noudatettava kansallisia radioaktiivista materiaalia koskevia määräyksiä.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkaus koot)

Lasipullo, 10 ml (tyyppi I, Ph.Eur.), joka on suljettu kumitulpalla ja alumiinisulkimella.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Potilaalle annettavien radiofarmaseuttisten tuotteiden valmistuksessa tulee noudattaa säteilyturvallisuusmääräyksiä ja farmaseuttisia laatuvaatimuksia.

Radioaktiivisten aineiden käsittelyohjeita on noudatettava.

Käytön jälkeen kaikki radiofarmaseuttisen tuotteen valmistuksessa käytetyt materiaalit, myös käyttämättömät valmisteet ja säilytysastiat, tulee puhdistaa tai käsitellä radioaktiivisena jätteenä. Jätteet täytyy hävittää kunkin maan radioaktiivisista aineista annettujen määräysten mukaisesti.

Kontaminoituneet materiaalit on hävitettävä hyväksytyjen määräysten mukaan.

Radioaktiivisten lääketuotteiden mahdolliset säteilyvuodot tai virtsasta, oksennuksista jne. seuraavat saasteet voivat vaarantaa sivullisia. Siksi kaikissa maissa on noudatettava kansallisia määräyksiä säteilysuojavarotoimista.

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Mallinckrodt Medical B.V.
Westerduinweg 3
1755 LE Petten
The Netherlands

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

11260

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ / UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

29.11.1993 / 09.09.2008

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

25.04.2017

11. DOSIMETRIA

Tiedot ICRP:n julkaisusta 53 (Vol. 18: No 1- 4, 1987) "Radioaktiivisista lääkkeistä potilaisiin kohdistuva säteily".

Luetteloon on otettu vain ne elimet, joita käytetään laskettaessa vaikuttavien (koko kehon) annoksien ekvivalentteja, ts. ihmisen seitsemän vakioelintä ja lisäksi viisi elintä, joihin imeytynyt annos oli suurin (merkintänä *).

Absorboitunut säteilyannos annettua annosta kohti (mGy/MBq)

	Aikuiset
* Selkäydin	0,95
* Lisämunuaiset	0,16
* Virtsarakko	0,20
* Aivot	0,13
* Munuaiset	0,13
Sukupuolirauhaset	
Munasarjat	0,039
Kivekset	0,011
Rinta	0,010
Luuydin	0,24
Keuhkot	0,033
Kilpirauhanen	0,021
Luun pinta	0,072
 Vaikuttava annosekvivalentti (mSv/MBq)	 0,14

Potilaalle annetun 18,5 MBq ¹¹¹In-määrän vaikuttava annosekvivalentti on aikuisilla 2,61 mSv:tä. Arvoon on laskettu mukaan suurin sallittu ^{114m}In-arvo (mitä tapahtuu potilaan hengittäessä ulos ainetta annettaessa).

12. RADIOFARMASEUTTISTEN VALMISTEIDEN VALMISTUSOHJEET

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.