

VALMISTEYHTEENVETO

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

RENOCIS 1 mg valmisteyhdistelmä radioaktiivista lääkettä varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi injektiopullo sisältää 1 mg sukkimeeria dimerkaptomeripihkahappo (DMSA)

Radioisotooppi ei sisälly valmisteyhdistelmään.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Valmisteyhdistelmä radioaktiivista lääkettä varten.

Valkoinen kylmäkuivattu aine.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu ainoastaan diagnostiseen käyttöön.

Natriumperteknetaatti (^{99m}Tc) -injektionesteellä leimauksen jälkeen saatua teknetium(^{99m}Tc)-sukkimeeriliuosta käytetään:

- munuaiskuoren morfologiseen tutkimukseen.
- yksittäisen munuaisen toiminnan tutkimiseen.
- ektooppisen munuaisen paikallistamiseen.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset ja iäkkäät potilaat

Suosittelu 70 kg:n painoiselle potilaalle annettava aktiivisuus on 30–120 MBq.

Munuaisten vajaatoiminta

Annettavan aktiivisuuden huolellinen harkinta on tarpeen, koska säteilyaltistus saattaa olla tavanomaista suurempi näillä potilailla.

Pediatriset potilaat

Valmisteen käyttöä lapsille ja nuorille on harkittava tarkoin tässä potilasryhmässä kliinisiin tarpeisiin ja riski/hyötysuhteen arviointiin perustuen. Lapsille ja nuorille annettavat aktiivisuudet voidaan laskea Euroopan isotooppilääketiedeyhdistyksen (EANM 2016) pediatrisen annostuskortin suositusten mukaisesti kertomalla (laskentatarkoituksiin käytettävä) perusaktiivisuus alla olevassa taulukossa annetuilla painosta riippuvaisilla kerrannaisilla:

Annettu aktiivisuus [MBq] = Perusaktiivisuus x kerrannainen (perusaktiivisuutena 6,8)

Paino	Kerrannainen	Paino	Kerrannainen	Paino	Kerrannainen
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

*) Jos laskelman tulos on pienempi kuin 18,5 MBq, suositellaan käytettäväksi vähintään 18,5 MBq:n aktiivisuutta riittävän kuvalaadun saavuttamiseksi.

Antotapa

Laskimoon.

Moniannoskäyttöön.

Varotoimet ennen lääkevalmisteen käsittelyä ja antoa

Tämä lääkevalmiste on radioleimattava ennen sen antamista potilaalle.

Ks. kohdasta 12 ohjeet tämän lääkevalmisteen radioleimauksesta ja radiokemiallisen puhtauden tarkistamisesta ennen lääkkeen antoa.

Potilaan valmistelu, ks. kohta 4.4.

Kuvantaminen

Kuvaus voidaan suorittaa joko staattisesti (tasokuvauksena tai tomografiana) 1–3 tuntia injektion jälkeen. Jos potilaalla on munuaisten vajaatoiminta tai ahtauma, saattaa viivästetty kuvantaminen olla tarpeen (6–24 tuntia injektion jälkeen).

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille tai jollekin radioleimatun lääkevalmisteen sisältämälle aineelle.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Mahdollinen yliherkkyys tai anafylaktiset reaktiot

Jos yliherkkyyttä tai anafylaktisia reaktioita ilmenee, lääkevalmisteen antaminen on lopetettava heti ja laskimonsisäinen hoito on aloitettava tarvittaessa. Jotta välittömät toimenpiteet ovat mahdollisia hätätilanteissa, tarvittavien lääkevalmisteiden ja välineiden, kuten endotrakiaaliputken ja ventilaattorin, on oltava välittömästi käytettävissä.

Potilaskohtainen riskien ja hyötyjen arviointi

Jokaisen potilaan kohdalla säteilyaltistuksen on oltava perusteltavissa siitä todennäköisesti saatavalla hyödyllä. Annetun aktiivisuuden on oltava jokaisessa tapauksessa niin vähäistä kuin on kohtuuden rajoissa mahdollista tarvittavien diagnostisten tietojen hankkimiseksi.

Munuaisten vajaatoiminta

Hyöty-riskisuhteen huolellinen harkinta on tarpeen, koska säteilyaltistus saattaa olla tavanomaista suurempi näillä potilailla (ks. kohta 4.2).

Pediatriset potilaat

Ks. kohta 4.2 ohjeet valmisteen käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa. Käyttöaiheen huolellinen harkinta on tarpeen, koska efektiivinen annos MBq-yksikköä kohti on suurempi kuin aikuisilla (ks. kohta 11).

Potilaan valmistelu

Potilaan on oltava hyvin nesteytetty ennen tutkimuksen aloittamista ja häntä on kehoitettava virtsaamaan mahdollisimman tiheään tutkimuksen jälkeisten ensimmäisten tuntien aikana säteilyn vähentämiseksi.

Erityisvaroitukset

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) injektiopulloa kohti eli se on olennaisesti natriumiton.

Ks. kohdasta 6.6 ympäristövaaroja koskevat varotoimet.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Jotkin kemialliset yhdisteet tai lääkevalmisteet voivat vaikuttaa tutkittavien elinten toimintaan sekä vaikuttaa teknetium(^{99m}Tc)-sukkimeerin kudokseen ottoon, esimerkiksi:

- Ammoniumkloridi: saattaa huomattavasti vähentää teknetium(^{99m}Tc)-sukkimeerin kertymistä munuaisiin ja lisätä sen maksaan kertymistä.
- Natriumbikarbonaatti: vähentää teknetium(^{99m}Tc)-sukkimeerin kertymistä munuaiseen.
- Mannitoli: vähentää teknetium(^{99m}Tc)-sukkimeerin kertymistä munuaisiin.
- ACE:n estäjät (esim. kaptopriili) voivat aiheuttaa munuaistiehyiden korjaantuvaa vajaatoimintaa, koska ne vähentävät suodatuspainetta munuaisessa, jonka munuaisvaltimo on ahtautunut. Tällöin puolestaan teknetium(^{99m}Tc)-sukkimeerin pitoisuus munuaisessa pienenee.

Jotta näiltä vaikutuksilta vältytään, hoito millä tahansa edellä mainituilla kemiallisilla tuotteilla on keskeyttävä mahdollisuuksien mukaan.

Kemoterapia: Kokeelliset eläintutkimukset ovat osoittaneet, että metotreksaatti, syklofosfamidi ja vinkristiini voivat vaikuttaa (^{99m}Tc)-sukkimeerin biologiseen jakautumiseen.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi:

Kun hedelmällisessä iässä olevalle naiselle aiotaan antaa radioaktiivisia lääkevalmisteita 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 yhden kuukautiset, kuukautiset ovat hyvin epäsäännölliset, jne.), potilaalle on mahdollisuuksien mukaan tarjottava jotakin vaihtoehtoista menetelmää, jossa ei käytetä ionisoivaa säteilyä.

Raskaus

Kun raskaana oleville naisille tehdään radionukliditutkimuksia, säteily kohdistuu sikiöönkin. Siksi potilaalle saa tehdä raskausaikana vain ehdottoman välttämättömiä tutkimuksia ja vain silloin, kun niistä todennäköisesti saatava hyöty on suurempi kuin potilaalle ja sikiölle aiheutuva riski.

Imetys

Ennen radioaktiivisen lääkeaineen antamista imettävälle äidille, on harkittava, voitaisiinko tutkimusta lykätä siihen asti, kunnes äiti lopettaa imettämisen, ja myös, onko valittu paras mahdollinen radioaktiivinen lääkeaine ottaen huomioon radioaktiivisuuden erittyminen äidinmaitoon. Jos käyttöä pidetään välttämättömänä, imetys on keskeytettävä 4 tunniksi ja sen aikana erittynyt rintamaito hävitettävä. Imetys voidaan aloittaa uudestaan, kun lapsi saa maidon sisältämästä radioaktiivisuudesta korkeintaan 1 mSv säteilyannoksen.

Hedelmällisyys

Hedelmällisyyttä koskevia tutkimuksia ei ole tehty.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Renocis-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta tai on vähäinen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on esitetty alla olevassa taulukossa MedDra:n elinjärjestelmäluokituksen mukaan. Niiden esiintymistiheys on tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

MedDRA:n mukainen elinjärjestelmä	MedDra:n suositeltu termi	Esiintymistiheys
Immuunijärjestelmä	Yliherkkyys	Tuntematon

Allergisia reaktioita on raportoitu kirjallisuudessa.

Ionisoivalle säteilylle altistamiseen liittyy syöpäinduktio ja perinnöllisten vajavaisuuksien kehittyminen.

Koska 120 MBq:n suositellusta enimmäisannoksesta saatava efektiivinen annos on 1,06 mSv, edellä mainittujen haittavaikutusten esiintymisen todennäköisyys on pieni.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Jos teknetium(^{99m}Tc)-sukkimeeria on vahingossa annettu liian suuri säteilyannos, potilaan absorboimaa säteilyannosta on vähennettävä mahdollisuuksien mukaan lisäämällä radionuklidin eliminaatiota elimistöstä tehostetun diureesin ja virtsarakon tiheän tyhjentämisen avulla. Annetun efektiivisen annoksen arvioinnista voi olla apua.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Diagnostiset radiofarmaseuttiset lääkevalmisteet, munuaiset, teknetium(^{99m}Tc)-yhdisteet,
ATC-koodi: V09CA02

Kemiallisilla pitoisuuksilla ja diagnostiikkaan käytetyillä teknetium (^{99m}Tc)-sukkimeeri ei näytä aiheuttavan farmakodynaamisia vaikutuksia.

5.2 Farmakokineetiikka

Jakautuminen

Teknetium(^{99m}Tc)-sukkimeeri puhdistuu verestä kolmivaiheisesti potilailla, joiden munuaisten toiminta on normaali.

Kertymä elimiin

Teknetium (^{99m}Tc)-sukkimeeri lokalisoituu suurina pitoisuuksina munuaiskuoreen. Suurin lokalisaatio tapahtuu 3 - 6 tunnin kuluttua laskimoinjektioista, ja noin 40 - 50 % annoksesta kertyy munuaisiin. Alle 3 % annoksesta lokalisoituu maksassa. Kuitenkin tämä määrä voi kohota huomattavasti ja jakauma munuaisissa vähentyä sellaisilla potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta.

Eliminaatio

Erittyminen tapahtuu yksinomaan munuaisten kautta.

Puoliintumisaika

Teknetium(^{99m}Tc)-sukkimeerin efektiivinen puoliintumisaika veressä on noin 1 tunti.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kun rotille annettiin toistoannoksina 0,66 mg/kg/päivä sukkimeeria ja 0,23 mg/kg/päivä SnCl₂ 14 päivän ajan toksisuutta ei havaittu. Yleensä ihmiselle käytetty annos on 0,14 mg/kg sukkimeeria. Tätä lääkeainetta ei ole tarkoitettu säännölliseen tai jatkuvaan käyttöön.

Mutagenisuustutkimuksia ja pitkäaikaisia karsinogeenisyystutkimuksia ei ole tehty.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tinaklorididihydraatti (E512)

Inositoli

Askorbiinihappo (E300)

Natriumhydroksidi (E524) (pH:n säätöön)

Typiatmosfääri (E941)

6.2 Yhteensopimattomuudet

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

6.3 Kesto aika

1 vuosi.

Radioleimauksen jälkeen: 8 tuntia. Säilytä alle 25 °C radioleimauksen jälkeen.

6.4 Säilytys

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

Radioleimatun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

Radiofarmaseuttiset valmisteet on säilytettävä radioaktiivisia materiaaleja koskevien kansallisten määräysten mukaisesti.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

15 ml Euroopan farmakopean tyyppi I, värittömät lasista valmistetut injektiopullot, joissa klorobutyyl-kumisulkimet ja alumiinikapselit.

Pakkauskoko: 5 moniannos injektiopulloa

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Yleiset varoitukset

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

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

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

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

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

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

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

Radioaktiivisten lääkeaineiden käyttö aiheuttaa riskejä muille ihmisille ulkoisen säteilyn tai virtsan, oksennuksen tai muiden biologisten nesteiden aiheuttama kontaminaatio voi olla vaaraksi muille. Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO

11247

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

29.11.1993 / 18.08.2009

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

23.11.2023

11. DOSIMETRIA

Teknetium(^{99m}Tc) valmistetaan (⁹⁹Mo/^{99m}Tc)-generaattorilla. Se synnyttää hajotessaan gammasäteilyä, jonka keskimääräinen energiataso on 140 keV ja puoliintumisaika teknetium(⁹⁹Tc):ksi 6,02 tuntia. Koska teknetium(⁹⁹Tc):n puoliintumisaika on pitkä, 2,13 x 10⁵ vuotta, sitä voidaan pitää näennäisen stabiilina.

Alla olevassa taulukossa esitetyt tiedot ovat kansainvälisen säteilysuojelutoimikunnan (ICRP) julkaisusta 128.

Teknetium(^{99m} Tc)-sukkimeeri	Absorboitunut annos annetun aktiivisuuden yksikköä kohti (mGy/MBq)				
	Aikuinen	15-vuotias	10-vuotias	5-vuotias	1-vuotias
Elin					
Lisämunuaiset	0,012	0,016	0,024	0,035	0,060
Luupinnat	0,005	0,0062	0,0092	0,014	0,026
Aivot	0,0012	0,0015	0,0025	0,0040	0,0072
Rinta	0,0013	0,0018	0,0028	0,0045	0,0084
Sappirakon seinämä	0,0083	0,010	0,014	0,022	0,031
Ruoansulatuselimistö					
Mahan seinämä	0,0052	0,0063	0,010	0,014	0,020
Ohutsuolen seinämä	0,0050	0,0064	0,010	0,014	0,024
Paksusuolen seinämä	0,0043	0,0055	0,0082	0,012	0,020
(Paksusuolen yläosan seinämä)	0,0050	0,0064	0,0095	0,014	0,023
Paksusuolen alaosan seinämä)	0,0033	0,0043	0,0065	0,0096	0,016
Sydämen seinämä	0,0030	0,0038	0,0058	0,0086	0,014
Munuaiset	0,18	0,22	0,30	0,43	0,76
Maksa	0,0095	0,012	0,018	0,025	0,041
Keuhkot	0,0025	0,0035	0,0052	0,0080	0,015
Lihakset	0,0029	0,0036	0,0052	0,0077	0,014
Ruokatorvi	0,0017	0,0023	0,0034	0,0054	0,0094
Munasarjat	0,0035	0,0047	0,0070	0,011	0,019
Haima	0,0090	0,011	0,016	0,023	0,037
Punainen luuydin	0,0039	0,0047	0,0068	0,0090	0,014
Iho	0,0015	0,0018	0,0029	0,0045	0,0085
Perna	0,013	0,017	0,026	0,038	0,061
Kivekset	0,0018	0,0024	0,0037	0,0053	0,010
Kateenkorva	0,0017	0,0023	0,0034	0,0054	0,0094
Kilpirauhanen	0,0015	0,0019	0,0031	0,0052	0,0094
Virtsarakon seinämä	0,018	0,023	0,029	0,031	0,057
Kohtu	0,0045	0,0056	0,0083	0,011	0,019
Muut elimet	0,0029	0,0037	0,0052	0,0077	0,014
Efektiivinen annos (mSv/MBq)	0,0088	0,011	0,015	0,021	0,037

70 kg:n painoiselle aikuiselle annetusta 120 MBq:n aktiivisuudesta saatava efektiivinen annos on noin 1,06 mSv.

120 MBq:n aktiivisuudesta kohde-elimien (munuainen) kohdistuva tyypillinen säteilyannos on noin 22 mGy ja kriittisiin elimiin kohdistuvat tyypilliset säteilyannokset ovat: virtsarakon seinämä: 2,2 mGy, perna: 1,6 mGy, sekä lisämunuaiset: 1,4 mGy.

12. RADIOFARMASEUTTISTEN VALMISTEIDEN VALMISTUSOHJEET

Valmiste vedetään injektiopullosta aseptisissa olosuhteissa. Injektiopulloja ei saa koskaan avata. Liuos vedetään tulpan läpi kerta-annosruiskulla, johon on kiinnitetty asianmukainen suojuus ja kertakäyttöinen steriili neula, tai hyväksytyllä automaattisella annostelujärjestelmällä. Jos injektiopullo on vahingoittunut, valmistetta ei saa käyttää.

Valmistusmenetelmä

Tavallisia steriiliyttä ja säteilysuojausta koskevia varotoimenpiteitä on noudatettava.

Ota valmisteyhdistelmästä injektiopullo ja pane se sille tarkoitettuun lyijysuojukseen.

Ruiskuta pulloon ruiskua käyttäen kumisulkimen läpi 1 - 6 ml steriiliä ja pyrogeenitöntä natriumperteknetaatti(^{99m}Tc)-injektionestettä, joka vastaa korkeintaan 3,7 GBq. Natriumperteknetaatti(^{99m}Tc)-injektionesteen on noudatettava Euroopan farmakopeassa esitettyjä laatuvaatimuksia. Älä käytä ilmastointineulaa, koska sisältö säilytetään typpikaasussa: natriumperteknetaatti (^{99m}Tc)-injektionestemäärän ruiskuttamisen jälkeen vedä neulaa poistamatta injektiopullosta pois vastaava tilavuus tyypeä, jotta injektiopulloon ei muodostu ylipainetta.

Ravistele 5 - 10 minuuttia.

Saatu valmiste on kirkas ja väritön liuos, jonka pH on 2,3 - 3,5.

Tarkasta liuoksen kirkkaus, pH, radioaktiivisuus ja gammaspektri ennen käyttöä.

Injektiopulloa ei saa koskaan avata ja se on säilytettävä lyijysuojuksensa sisällä. Liuos on vedettävä pullosta aseptisesti sulkimen läpi steriilillä ruiskulla, jossa on lyijysuojus.

-Laadunvalvonta

Leimaamisen laatu (radiokemiallinen puhtaus) voidaan tarkastaa seuraavan menettelyn mukaisesti.

Työmenetelmä

Nouseva paperikromatografia

Välineet ja reagenssit

1.Kromatografiapaperi

Whatman 1 -liuska, riittävän pitkä ja vähintään 2,5 cm leveä.

Merkitse kaksi ohutta viivaa samansuuntaisesti liukojen päihin; 2,5 cm:n päässä olevaa nimitetään "lähtöviivaksi", 10 cm:n päässä "lähtöviivasta" olevaa nimitetään "liuotintamaviivaksi".

2.Liikkuva faasi

metyylietyyliketoni

3.Lasisäiliö

Käytetylle kromatografiapaperille sopivan kokoinen lasisäiliö, yläosa hiottu, jotta siihen saadaan tiukasti sulkeutuva kansi. Säiliön yläosassa on laite, joka jännittää kromatografiapaperin ja sitä voidaan laskea kammiota avaamatta.

4.Muut välineet:

Pihdit, sakset, ruiskut, neulat, sopiva mittauslaitteisto.

Menettely

1. Laita lasisäiliöön 2 cm kerros liikkuvaa faasia.
2. Laita pisara valmistetta paperiliuskan "lähtöviivalle" ja anna liuskan kuivua ilmassa.
3. Vie liuska pihtejä käyttäen säiliöön ja sulje kansi. Laske paperi liikkuvaan faasiin ja anna liuottimen kulkea "liuotinrintamaviivalle".
4. Ota paperiliuska pihdeillä säiliöstä ja kuivaa se ilmassa.
5. Mittaa radioaktiivisuuden jakautuminen sopivalla ilmaisimella.
Tunnista kukin radioaktiivinen täplä laskemalla Rf-arvo. Teknetium (^{99m}Tc)-sukkimeerin Rf-arvo on 0, ja perteknetaatti-ionin (vapaa ^{99m}Tc) teknetium Rf on 1.
Mittaa kunkin täplän radioaktiivisuus integroimalla piikit.

6. Laskennallinen määrittäminen

Laske teknetium (^{99m}Tc)-sukkimeerin määrä prosentteina (radiokemiallinen puhtaus):

$$\% \text{ teknetium } (^{99m}\text{Tc})\text{-sukkimeeria} = \mathbf{\text{Error!}} \times 100$$

Laske vapaan (^{99m}Tc) teknetiumin määrä prosentteina

$$\% \text{ vapaata } (^{99m}\text{Tc}) \text{ teknetiumia} = \frac{\text{Rf 1 : n radioaktiivisuus}}{\text{Paperiliuskan kokonaisradioaktiivisuus}} \times 100$$

7. Teknetium (^{99m}Tc)-sukkimeerin prosenttimäärän (radiokemiallinen puhtaus) tulisi olla vähintään 95 % ja vapaan (^{99m}Tc) teknetiumin prosenttimäärä ei saa ylittää 2 %.

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

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

PRODUKTRESUMÉ

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

RENOCIS 1 mg beredningssats för radioaktiva läkemedel

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje injektionsflaska innehåller 1 mg succimer dimerkaptobärnstenssyra (DMSA).

Radioisotopen ingår inte i beredningssatsen.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Beredningssats för radioaktiva läkemedel.
Vitt lyofilisat.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Endast avsett för diagnostisk.

Efter radioaktiv märkning med natriumperteknat (^{99m}Tc)-injektionslösning används den erhållna teknetium(^{99m}Tc) succimerlösningen för:

- morfologiska studier av njurbarken
- studier av individuell njurfunktion
- lokalisering av ektopisk njure.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna och äldre patienter

Rekommenderad aktivitet är 30–120 MBq för patienter med en kroppsvikt på 70 kg.

Nedsatt njurfunktion

Den aktivitet som ska administreras måste övervägas noggrant eftersom en ökad strålningsexponering är större än vanligt hos dessa patienter.

Pediatrik population

Användning av preparatet till barn och ungdomar måste övervägas noga baserat på kliniska behov och bedömning av nytta-riskförhållandet i denna patientgrupp. Den aktivitet som ska ges till barn och ungdomar kan beräknas enligt rekommendationerna i European Association of Nuclear Medicine:s

doseringskort för pediatrika patienter (EANM 2016) genom att multiplicera (för beräkningssyften) aktiviteten vid baslinjen med de viktbaserade multipler som anges i tabellen nedan:

Administrerad aktivitet [Mbc] = baslinjeaktivitet x multipel (med en baslinjeaktivitet på 6.8)

Vikt	Multipel	Vikt	Multipel	Vikt	Multipel
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

*Om resultatet från beräkningen är mindre än 18,5 MBq, rekommenderas att en aktivitet på minst 18,5 MBq används för att erhålla bilder av tillräckligt hög kvalitet.

Administreringssätt

Intravenöst.

För flerdosanvändning.

Försiktighetsåtgärder före hantering eller administrering av läkemedlet

Detta läkemedel ska radiomärkas före administrering till patienten.

Anvisningar om radiomärkning och kontroll av läkemedlets radiokemiska renhet före administrering finns i avsnitt 12.

Förberedelse av patient beskrivs i avsnitt 4.4.

Bildtagning

Statisk (plant eller tomografiskt) bildframställning kan ske efter 1–3 timmar efter injektion. Vid nedsatt njurfunktion eller obstruktion kan bildframställningen behöva skjutas upp (6–24 timmar efter injektion).

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Varningar och försiktighet

Möjlig överkänslighet eller anafylaktiska reaktioner

Om överkänslighet eller anafylaktiska reaktioner uppträder måste administreringen av läkemedlet omedelbart avbrytas och intravenös behandling sättas in vid behov. För att möjliggöra omedelbara åtgärder i akuta situationer måste nödvändiga läkemedel och utrustning såsom endotrakealtub och respirator finnas omedelbart tillgängliga.

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 njurfunktion

Risk-nyttaförhållandet måste noggrant övervägas eftersom en ökad strålningsexponering kan vara större än vanligt hos dessa patienter (se avsnitt 4.2).

Pediatrik population

Information om användning i behandlingen av pediatrika patienter, se avsnitt 4.2. Noggrant övervägande av indikationen krävs eftersom den effektiva dosen per MBq är högre än hos vuxna (se avsnitt 11).

Förberedelse av patient

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

Särskilda varningar

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

Försiktighetsåtgärder med avseende på miljöfara finns i avsnitt 6.6.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Vissa kemiska föreningar och läkemedel kan påverka funktionen hos de organ som undersöks och påverka upptaget i vävnaden av teknetium(^{99m}Tc)-succimer, till exempel:

- Ammoniumklorid: kan avsevärt reducera upptaget av teknetium(^{99m}Tc)-succimer i njurarna och öka upptaget i levern.
- Natriumbikarbonat: reducerar upptaget av teknetium(^{99m}Tc)-succimer i njurarna.
- Mannitol: reducerar av upptaget av teknetium(^{99m}Tc)-succimer i njurarna.
- ACE-hämmare (t.ex. kaptopril) kan orsaka tillfälligt försämrad njurtubulifunktion till följd av nedsatt filtreringstryck vid ensidig njurartärstenos. Detta leder i sin tur till minskad koncentration av teknetium(^{99m}Tc)-succimer i njurarna.

För att undvika sådan påverkan skall behandling med någon av ovan nämnda ämnen avbrytas när det är möjligt.

Kemoterapi: Djurstudier har visat att metotrexat, cyklofosfamid och vinkristin kan påverka biodistributionen av teknetium(^{99m}Tc)-succimer.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor

När det är nödvändigt att ge radioaktiva läkemedel till kvinnor i fertil ålder är det viktigt att ta reda på om patienten är gravid. Om patientens menstruation har uteblivit bör hon anses vara gravid tills motsatsen är bevisad. I osäkra fall (t.ex. vid utebliven menstruation, mycket oregelbunden menstruation osv.) ska patienten om möjligt erbjudas någon alternativ metod som inte använder joniserande strålning.

Graviditet

Då radionuklidundersökningar görs på gravida kvinnor utsätts fostret även för strålning. Endast absolut nödvändiga undersökningar får därför utföras på patienten under tiden för graviditeten och endast då när de sannolika fördelarna av undersökningarna överstiger de risker som modern och fostret utsätts för.

Amning

Innan ett radioaktivt läkemedel administreras till en ammande moder måste man överväga om det är rimligt att uppskjuta undersökningen tills modern har slutat amma, liksom om det radioaktiva ämne som valts är det bästa med hänsyn till utsöndringen av radioaktivitet i bröstmjolk. Om användning anses oundviklig skall amningen avbrytas under 4 timmar och bröstmjölken som utsöndrats kasseras. Amningen kan påbörja på nytt när barnet får högst en 1 mSv strålningsdos från mjölken som innehåller radioaktivitet.

Fertilitet

Inga studier avseende fertilitet har utförts.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 Biverkningar

Biverkningar presenteras indelade enligt MedDRA:s organsystem i tabellen nedan. Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):

MedDRA organsystem	MedDRA före dragen term	Frekvens
Immunsystemsjukdomar	Överkänslighet	Ingen känd frekvens

Allergiska reaktioner har rapporterats i litteraturen.

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

Eftersom den effektiva dosen är 1,06 mSv från den högsta rekommenderade dosen på 120 MBq, är sannolikheten att de ovannämnda biverkningar ska uppträda låg.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Om en för stor strålningsdos av teknetium(^{99m}Tc)-succimer har administrerats ska den absorberade dosen till patienten om möjligt reduceras genom att öka radiofarmakans elimination ur kroppen med forcerad diures och frekvent tömning av urinblåsan.. Det kan vara till hjälp att uppskatta den effektiva dos som administrerats.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Diagnostiska radiofarmaka, njurar, teknetium(^{99m}Tc)-föreningar,
ATC-kod: V09CA02

Vid de kemiska koncentrationer som används för diagnostiska undersökningar utövar teknetium(^{99m}Tc)-succimer inte några farmakodynamiska effekter.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Distribution

Teknetium(^{99m}Tc)-succimer utsöndras från blodet med ett trefasmönster hos patienter med normal njurfunktion.

Organupptag

Teknetium(^{99m}Tc)-succimer lokaliserar i höga koncentrationer i njurbarken. Maximal lokalisering sker inom 3–6 timmar efter intravenös injektion, med cirka 40–50 % av dosen bibehållen i njurarna. Mindre än 3 % av den administrerade dosen lokaliserar i levern. Hos patienter med nedsatt njurfunktion kan emellertid denna mängd öka signifikant och njurdistributionen minska.

Eliminering

Utsöndring sker uteslutande via njurarna.

Halveringstid

Den effektiva halveringstiden för teknetium(^{99m}Tc)-succimer i blod är cirka 1 timme.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Vid upprepad tillförsel på 0,66 mg/kg/dag succimer och 0,23 mg/kg/dag SnCl₂ under 14 dagar till råttor observerades ingen toxicitet. Vanlig dos till människa är 0,14 mg/kg succimer. Detta läkemedel är inte avsett för regelbunden eller kontinuerlig användning

Studier av mutagena effekter och långsiktiga carcinogena effekter har inte utförts.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tennkloridhydrat (E512)

Inositol

Askorbinsyra (E300)

Natriumhydroxid (E524) (för pH-justering)

Under kväve atmosfär (E941)

6.2 Inkompatibiliteter

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

6.3 Hållbarhet

1 år.

Efter radiomärkning: 8 timmar. Förvaras vid högst 25°C efter radiomärkning.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

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

Förvaring av radiomärkt läkemedel, se avsnitt 6.3.

Radiofarmaka ska förvaras i enlighet med nationella bestämmelser om radioaktivt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

15 ml injektionsflaska (European Pharmacopoeia, färglös av typ I-glas) försluten med gummipropp av klorbutyl och aluminiumkapsyl.

Förpackningsstorlek: 5 flerdos injektionsflaskor

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Allmänna varningar

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

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

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

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

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

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

Innehållet i beredningssatsen före beredning av preparatet är inte radioaktivt. Efter tillsättning av natriumperteknat (^{99m}Tc)-injektionsvätska måste dock det slutliga preparatet förvaras adekvat skyddat.

Administrering av radiofarmaka skapar risker för andra personer att utsättas för extern strålning eller kontaminering från spill av urin, uppkastningar eller andra biologiska vätskor.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

11247

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

29.11.1993 / 18.08.2009

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

23.11.2023

11. ABSORBERAD DOS OCH EFFEKTIV DOS

Teknetium(^{99m}Tc) framställs med hjälp av en (⁹⁹Mo/^{99m}Tc)-generator och sönderfaller under emission av gammastrålning med en medelenergi på 140 keV och en halveringstid på 6,02 timmar till teknetium (⁹⁹Tc) som på grund av dess lång halveringstid på 2,13 x 10⁵ år kan betraktas som kvasistabil.

Uppgifterna som visas i nedanstående tabell är tagna ur Internationella strålskyddskommitténs ICRP (International Commission of Radiological Protection) publikation 128.

Teknetium(^{99m} Tc)-succimer	Absorberad dos per administrerad enhet aktivitet (mGy/MBq)				
	Organ	Vuxen	15-år	10-år	5-år
Binjurar	0,012	0,016	0,024	0,035	0,060
Benytor	0,005	0,0062	0,0092	0,014	0,026
Hjärna	0,0012	0,0015	0,0025	0,0040	0,0072
Bröst	0,0013	0,0018	0,0028	0,0045	0,0084
Gallblåsevägg	0,0083	0,010	0,014	0,022	0,031
Magtarmkanalen					
Bukvägg	0,0052	0,0063	0,010	0,014	0,020
Tunntarmsvägg	0,0050	0,0064	0,010	0,014	0,024
tjocktarmsvägg	0,0043	0,0055	0,0082	0,012	0,020
Övre tjocktarmsvägg	0,0050	0,0064	0,0095	0,014	0,023
Nedre tjocktarmsvägg	0,0033	0,0043	0,0065	0,0096	0,016
Hjärtvägg	0,0030	0,0038	0,0058	0,0086	0,014
Njurar	0,18	0,22	0,30	0,43	0,76
Lever	0,0095	0,012	0,018	0,025	0,041
Lungor	0,0025	0,0035	0,0052	0,0080	0,015
Muskler	0,0029	0,0036	0,0052	0,0077	0,014
Matstrupe	0,0017	0,0023	0,0034	0,0054	0,0094
Äggstockar	0,0035	0,0047	0,0070	0,011	0,019
Pankreas	0,0090	0,011	0,016	0,023	0,037
Röd benmärg	0,0039	0,0047	0,0068	0,0090	0,014
Hud	0,0015	0,0018	0,0029	0,0045	0,0085
Mjälte	0,013	0,017	0,026	0,038	0,061
Testiklar	0,0018	0,0024	0,0037	0,0053	0,010
Thymus	0,0017	0,0023	0,0034	0,0054	0,0094
Sköldkörtel	0,0015	0,0019	0,0031	0,0052	0,0094
Urinblåsans vägg	0,018	0,023	0,029	0,031	0,057
Livmoder	0,0045	0,0056	0,0083	0,011	0,019
Övriga organ	0,0029	0,0037	0,0052	0,0077	0,014
Effektiv dos (mSv/MBq)	0,0088	0,011	0,015	0,021	0,037

Den resulterande effektiva dosen från administrering av en aktivitet på 120 MBq för en vuxen som väger 70 kg är runt 1,06 mSv.

För en aktivitet på 120 MBq är den typiska stråldosen till målorganet (njurarna) cirka 22 mGy och den typiska stråldosen till de kritiska organen blåsvägg: 2,2 mGy, mjälte: 1,6 mGy, binjurar: 1,4 mGy.

12. INSTRUKTION FÖR BEREDNING AV RADIOFARMAKA

Uppdragning ur injektionsflaskan ska göras under aseptiska förhållanden. Injektionsflaskorna får aldrig öppnas. Lösningen dras upp via proppen med hjälp av en endospruta utrustad med lämplig skyddsskärming och en steril engångsnål eller med hjälp av ett godkänt automatiserat doseringssystem.

Om injektionsflaskan är skadad får preparatet inte användas.

Beredningsmetod

Sedvanliga försiktighetsåtgärder avseende sterilitet och radioskydd ska iakttas.

Ta en injektionsflaska från preparatsatsen och placera den i det därför avsedda skyddshöljet av bly.

Spruta med hjälp av en injektionsspruta via gummiproppen 1–6 ml steril pyrogenfritt natriumperteknetat (^{99m}Tc)-injektionsvätska motsvarande högst 3,7 GBq. Natriumperteknetat (^{99m}Tc)-injektionsvätskan ska överensstämma med specifikationerna i European Pharmacopoeia. Använd inte luftningsnål eftersom innehållet i flaskan förvaras i kvävgas: efter det att volymen (^{99m}Tc)-injektionsvätska har sprutats ska nålen dras utan att motsvarande volym kväve dras ut för att undvika övertryck i flaskan.

Skaka i 5-10 minuter.

Den erhållna beredningen är en klar och färglös lösning, med ett pH mellan 2,3–3,5. Kontrollera lösningens klarhet, pH, radioaktivitet och gammaspektrum före användning. Injektionsflaskan får aldrig öppnas och den ska förvaras i sitt blyskydd. Lösningen ska dras ur injektionsflaskan aseptiskt via proppen med en steril spruta som har ett blyskydd.

Kvalitetskontroll

Radiokemisk renhet kan kontrolleras enligt följande metod.

Arbetsmetod

Stigande papperskromatografi

Material och reagenser

1. Kromatografipapper

En minst 2,5 cm bred Whatman 1-remsa av tillräcklig längd.

Rita upp två tunna streck parallellt med remsans ändar, den ena som är 2,5 cm från änden kallas "startlinjen", den andra som är 10 cm från "startlinjen" kallas "lösningsmedelsfrontlinjen".

2. Rörlig fas metyletylketon

3. Glasbehållare

För det använda kromatografipapperet en glasbehållare av lämplig storlek med överdelen slipad så att ett tättslutande lock till passar till den. I behållarens överdel finns en anordning som spänner kromatografipapperet och den kan sänkas utan att kammaren öppnas.

4. Övrigt material

Tång, sax, injektionssprutor, nålar, lämplig beräkningsutrustning.

Förfarande

1. Fyll glasbehållaren med ett 2 cm lager av den rörliga fasen.
2. Applicera en droppe av preparatet på pappersremsans "startlinje" och låt lufttorka.
3. För med tången in pappersremsan i behållaren och tillslut locket. Sänk ner papperet i den rörliga fasen och låt lösningen vandra upp till "lösningsmedelsfrontlinjen".
4. Ta bort pappersremsan med tången ur behållaren och låt lufttorka.
5. Mät fördelningen av radioaktivitet med en lämplig detektor.
Identifiera varje radioaktiv punkt genom att räkna ut Rf-värdet. Rf-värdet för teknetium(^{99m}Tc)-succimer är 0 och för perteknetatjon (fritt (^{99m}Tc) teknetium) är Rf-värdet 1.
Mät varje punkts radioaktivitet genom att integrera topparna.

6. Beräkning

Beräkna procentandelen teknetium(^{99m}Tc)-succimer (radiokemisk renhet):

$$\% \text{ teknetium}(\text{}^{99\text{m}}\text{Tc})\text{-succimer} = \mathbf{Error!} \times 100$$

Beräkna mängden fritt (^{99m}Tc) teknetium i procent

$$\% \text{ fritt } (\text{}^{99\text{m}}\text{Tc}) \text{ teknetium} = \frac{\text{Rf 1 : n radioaktii visuus}}{\text{Paperilius kan kokonaisra dioaktiivi suus}} \times 100$$

7. Procentandelen teknetium(^{99m}Tc)-succimer (radiokemisk renhet) bör vara minst 95 % och procentandelen fritt teknetium(^{99m}Tc) får inte överskrida 2 %.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

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