

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDELST NAMN

Exametazim Radiopharmacy Laboratory 0,5 mg beredningssats för radioaktivt läkemedel

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje injektionsflaska innehåller 0,5 mg exametazim.  
Radionukliden ingår inte i beredningssatsen.

Hjälpämne med känd effekt  
Natrium 0,52 mg/injektionsflaska.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

### 3. LÄKEMEDELFORM

Beredningssats för radioaktivt läkemedel  
Vitt pulver

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Endast avsett för diagnostik.

Detta läkemedel är avsett för barn, ungdomar och vuxna.

Efter radiomärkning med natriumperteknetat(<sup>99m</sup>Tc-) injektionsvätska är den erhållna lösningen teknetium(<sup>99m</sup>Tc)exametazim avsedd för:

#### *Neurologi*

Teknetium(<sup>99m</sup>Tc)exametazim är avsett för användning med singelfotonemissionstomografi (SPECT, *single photon emission computed tomography*).

Vid undersökning av hjärnperfusion med SPECT är det målet med undersökningen att påvisa avvikelser i regionalt cerebralt blodflöde. Följande indikationer är tillräckligt dokumenterade:

- Utvärdering av patienter med cerebrovaskulär sjukdom (särskilt akut stroke, kronisk ischemi och transitorisk ischemisk attack)
- Lateralisation och lokalisering av epileptogena foci före kirurgiska ingrepp
- Utvärdering av patienter med misstänkt demens (särskilt Alzheimers sjukdom och frontallobdemens)
- Kompletterande metod vid hjärndödsdiagnostik.

#### *Infektioner eller inflammatoriska sjukdomar*

Teknetium(<sup>99m</sup>Tc)exametazim injektionsvätska är även avsett för teknetium(<sup>99m</sup>Tc)-märkning av leukocyter *in vitro*, där de märkta leukocyterna återinjiceras och scintigrafi utförs för att visa lokaliseringen. Denna metod kan användas vid detektion av fokala infektionsställen (t.ex. bukabscess), vid undersökning av pyrexia av okänt ursprung och vid utvärdering av inflammatoriska tillstånd utan samband med infektion, såsom inflammatorisk tarmsjukdom.

## 4.2 Dosering och administreringsätt

### Dosering

#### Vuxna

Det föreslagna aktivitetsområdet för intravenös administrering till en vuxen patient med genomsnittlig vikt (70 kg) är:

- 555-1 110MBq, för SPECT-undersökning av hjärnperfusion
- 185-370 MBq för scintigrafi med märkta leukocyter.

#### Nedsatt njur-/leverfunktion

Vid nedsatt njur- eller leverfunktion kan exponeringen för joniserande strålning öka. Detta måste beaktas när man beräknar hur stor aktivitet som ska administreras.

#### Äldre

Ingen särskild dosjustering är nödvändig för äldre patienter.

#### Pediatrisk population

Användning till barn och ungdomar måste övervägas noga, baserat på kliniska behov och bedömning av nytta-riskförhållandet för denna patientgrupp.

Den aktivitet som ska ges till barn och ungdomar kan beräknas enligt rekommendationerna från EANM (European Association of Nuclear Medicine) - pediatrikt doseringskort (version 5.7.2016) för en given patientvikt med hjälp av uppgifterna i nedanstående tabell.

$A[\text{MBq}]_{\text{Administrerad}} = \text{referensaktivitet} \times \text{faktor}$

Referensaktiviteten är 51,8 MBq för SPECT-undersökning av hjärnperfusion och den minsta aktiviteten är 100 MBq.

För scintigrafi med märkta leukocyter är referensaktiviteten 35 MBq och den minsta aktiviteten är 40 MBq.

**Faktorer av referensaktivitet**

| Vikt [kg] | Faktor | Vikt [kg] | Faktor | Vikt [kg] | Faktor |
|-----------|--------|-----------|--------|-----------|--------|
| 3         | 1      | 22        | 5,29   | 42        | 9,14   |
| 4         | 1,14   | 24        | 5,71   | 44        | 9,57   |
| 6         | 1,71   | 26        | 6,14   | 46        | 10,00  |
| 8         | 2,14   | 28        | 6,43   | 48        | 10,29  |
| 10        | 2,71   | 30        | 6,86   | 50        | 10,71  |
| 12        | 3,14   | 32        | 7,29   | 52-54     | 11,29  |
| 14        | 3,57   | 34        | 7,72   | 56-58     | 12,00  |
| 16        | 4,00   | 36        | 8,00   | 60-62     | 12,71  |
| 18        | 4,43   | 38        | 8,43   | 64-66     | 13,43  |
| 20        | 4,86   | 40        | 8,86   | 68        | 14,00  |

$$A[\text{MBq}]_{\text{Administrerad}} = \text{referensaktivitet} \times \text{faktor}$$

- För beräkning av den administrerade aktiviteten multipliceras referensaktivitetsvärdet multipliceras med de faktorer som anges ovan.
- Om den resulterande aktiviteten är lägre än minsta rekommenderade aktivitet ska minimiaktiviteten administreras.
- Nationella diagnostiska referensnivåer ska inte överskridas.

## Administreringssätt

- SPECT-undersökning av hjärnperfusion: intravenös användning. Det radioaktiva läkemedlet ska injiceras först efter 10 minuter men inte senare än 60 minuter efter beredning av radioliganden.
- scintigrafi med märkta leukocyter: Leukocyter märks *in vitro* och återinjiceras därefter intravenöst.

På grund av risken för vävnadsskada är det absolut nödvändigt att undvika extravasal injektion av detta radioaktiva läkemedel. För flerdosanvändning.

### *Försiktighetsåtgärder före hantering eller administrering av läkemedlet*

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

För patientförebereedelse, se avsnitt 4.4.

## Bildtagning

### *SPECT-undersökningar av hjärnperfusion*

Bildtagning ska ske först 30-90 minuter efter injektion för bästa bildkvalitet. Bildtagning ska vara avslutad inom 4 timmar efter injektion.

### *Scintigrafi med märkta leukocyter*

En gammakamera med stort synfält och en högupplösande lågenergikollimator är vanligtvis att föredra.

Tidig bildtagning av bäcken och buk är nödvändig (tarmaktivitet ses hos 20-30 % av barn efter 1 timme och 2-6 % av vuxna efter 3-4 timmar efter injektion). Bildtagning av extremiteter ska ske under 10 minuter/vy efter 4-8 timmar och minst 15 minuter/vy efter 16-24 timmar (särskilt vid osteomyelit). SPECT-bilder av lungor, buk/bäcken eller ryggrad kan vara till hjälp.

## **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 eller anafylaktiska reaktioner

Om överkänslighetsreaktioner eller anafylaktiska reaktioner inträffar, ska administreringen av läkemedlet omedelbart avbrytas och intravenös behandling sättas in efter behov. För att möjliggöra omedelbara åtgärder i akuta situationer, måste nödvändiga läkemedel och erforderlig utrustning såsom endotrakealtub och respirator finnas omedelbart tillgängliga.

### Individuell nytta–riskbedömning

För varje patient måste exponeringen för joniserande strålning vägas mot den förväntade kliniska nyttan. Tillförd aktivitet bör i varje enskilt fall vara så låg som möjligt för att uppnå avsett diagnostiskt resultat.

### Nedsatt njur- eller leverfunktion

För dessa patienter krävs en noga bedömning av nytta-riskförhållandet eftersom det finns en risk för ökad strålningsexponering.

### Pediatrisk population

Information om användning i den pediatrika populationen finns i avsnitt 4.2.

Noggrant övervägande av indikationen är nödvändig eftersom den effektiva dosen per MBq är högre än hos vuxna (se avsnitt 11).

#### Patientförberedelse

Patienten ska vara väl hydrerad före undersökningens början och sedan uppmanas att tömma blåsan så ofta som möjligt under de första timmarna efter undersökningen för att reducera stråldosen.

#### SPECT-undersökning av hjärnperfusion

Före bildtagning ska patienter helst undvika stimulerande medel (såsom koffein, cola-drycker och energidrycker) samt alkohol, rökning och läkemedel med en känd verkan på cerebralt blodflöde.

#### Efter undersökningen

Nära kontakt med spädbarn och gravida kvinnor ska undvikas under de första 12 timmarna efter injektionen.

#### Särskilda varningar

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

Beroende på när injektionen administreras kan mängden natrium som ges till patienten i vissa fall överstiga 1 mmol. Detta bör beaktas för patienter som ordinerats saltfattig kost.

Innehållet i injektionsflaskan får inte ges till patienter utan att först spädas med natrium(<sup>99m</sup>Tc)pereteknetat.

#### *Gäller endast återinjicerade Medi-exametazim-märkta leukocyter*

Vid beredning av teknetium(<sup>99m</sup>Tc)-märkta leukocyter är det viktigt att cellerna tvättas rent från sedimentationsämnen innan de återinjiceras till patienten, eftersom material som används vid cellseparation kan orsaka överkänslighetsreaktioner.

Hantering av humana celler (märkning av leukocyter) medför en risk för överföring av infektioner (HBV, HIV, osv.).

För försiktighetsåtgärder med avseende på miljörisker, se avsnitt 6.6.

### **4.5. Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Inga interaktionsstudier har utförts och inga interaktioner med andra läkemedel har hittills rapporterats.

### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

#### Fertila kvinnor

Vid administrering av radiofarmaka till fertila kvinnor är det viktigt att först utreda om kvinnan är gravid. En kvinna vars menstruation har uteblivit ska anses vara gravid tills motsatsen har bevisats. Om det föreligger oklarheter kring eventuell graviditet (vid utebliven menstruation eller oregelbunden menstruation osv.) ska alternativa metoder som inte använder sig av joniserande strålning (om sådana finns) erbjudas patienten.

#### Graviditet

Vid radionuklidundersökningar av gravida kvinnor utsätts även fostret för stråldoser. Endast absolut nödvändiga undersökningar ska därför utföras under graviditet, när den sannolika fördelen för modern överstiger riskerna för modern och fostret.

#### Amning

Innan radiofarmaka administreras till en kvinna som ammar ska möjligheten att vänta med administrering av radionuklid tills modern har slutat att amma övervägas, samt vilket preparat som är det lämpligaste med hänsyn till utsöndringen av radioaktivitet i bröstmjölken. Om administrering anses vara nödvändig ska amningen avbrytas under 12 timmar och den utsöndrade bröstmjölken kasseras.

Amning kan återupptas när aktiviteten i bröstmjölken resulterar i en stråldos till barnet som inte överstiger 1 mSv. Nära kontakt med spädbarn ska undvikas under denna period.

#### Fertilitet

Inga studier avseende fertilitet har utförts.

#### 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier av effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner har utförts.

#### 4.8 Biverkningar

Biverkningsfrekvenser definieras enligt följande:

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).

|                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                      |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Medfödda och/eller genetiska störningar</b><br>Ingen känd frekvens                                                       | Ärftliga defekter <sup>1</sup>                                                                                                                                                                       |
| <b>Benigna och maligna neoplasier</b><br>Ingen känd frekvens                                                                | Cancerinduktion <sup>1</sup>                                                                                                                                                                         |
| <b>Immunsystemet</b><br>Ingen känd frekvens<br><b>Gäller endast återinjicerade märkta leukocyter</b><br>Ingen känd frekvens | Överkänslighet inklusive hudutslag, erytem, urtikaria, angioödem, klåda.<br>Överkänslighet inklusive hudutslag, erytem, urtikaria, angioödem, klåda, anafylaktoid reaktion eller anafylaktoid chock. |
| Centrala och perifera nervsystemet<br>Ingen känd frekvens                                                                   | Huvudvärk, yrsel, parestesi                                                                                                                                                                          |
| Blodkärл<br>Ingen känd frekvens                                                                                             | Värmevallningar                                                                                                                                                                                      |
| Magtarmkanalen<br>Ingen känd frekvens                                                                                       | Illamående, kräkningar                                                                                                                                                                               |
| Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället<br>Ingen känd frekvens                                          | Asteniska tillstånd (t ex sjukdomskänsla, trötthet)                                                                                                                                                  |

<sup>1</sup> Kopplade till joniserande strålning.

#### Övriga

Exponering för joniserande strålning kan ha samband med uppkomst av cancer och potentiell risk för utveckling av ärftliga defekter.

Eftersom den effektiva dosen är cirka 10,3 mSv när den rekommenderade aktiviteten på 1 110 MBq administreras till en vuxen som väger 70 kg, är sannolikheten låg att dessa biverkningar ska uppstå.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

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

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)

## 4.9 Överdoser

Vid en strålningsöverdos med teknetium(<sup>99m</sup>Tc)exametazim ska den absorberade dosen till patienten reduceras i största möjliga mån, genom att påskynda elimineringen av radionukliden ur kroppen genom frekvent urinering och tarmtömning. Det kan underlätta att beräkna den effektiva dos som har använts.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: diagnostiska radiofarmaka, teknetium(Tc-99)-föreningar, ATC-kod: V09AA01 och V09HA02.

#### Farmakodynamisk effekt

Vid de kemiska koncentrationer som används vid diagnostiska undersökningar förefaller teknetium(<sup>99m</sup>Tc)exametazim-lösning inte ha någon farmakodynamisk aktivitet.

### 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

#### **SPECT-undersökningar av hjärnperfusion**

##### Distribution

Teknetium(<sup>99m</sup>Tc)-komplexet i den aktiva substansen är oladdat, lipofilt och har tillräckligt låg molekylvikt för att passera blod-hjärnbarriären.

Det elimineras snabbt från blodet efter intravenös injektion.

##### Upptag i organ

Upptag i hjärnan uppnår ett högsta värde på 3,5-7,0 % av den injicerade dosen inom en minut efter injektionen.

Upp till 15 % av den cerebrala aktiviteten avlägsnas från hjärnan 2 minuter efter injektionen. Under de nästföljande 24 timmarna förekommer endast mycket lite aktivitetsförlust, med undantag för fysikaliskt sönderfall av teknetium(<sup>99m</sup>Tc).

Aktiviteten som inte hänför sig till hjärnan distribueras i hela kroppen, särskilt i muskler och mjukvävnad.

##### Eliminering

Cirka 20 % av den injicerade dosen avlägsnas av levern omedelbart efter injektionen och utsöndras via lever och gallvägar.

Cirka 40 % av den injicerade dosen utsöndras via njurarna och urinen inom 48 timmar efter injektionen vilket resulterar i en reducerad bakgrundsaktivitet i muskler och mjukvävnad.

#### **Scintigrafi med märkta leukocyter**

Teknetium(<sup>99m</sup>Tc)-märkta leukocyter distribueras mellan marginalpoolerna i lever (inom 5 minuter) och mjälte (inom cirka 40 minuter), och den cirkulerande poolen (den sistnämnda representerar cirka 50 % av leukocytpoolen). Omkring 37 % av cellbundet teknetium(<sup>99m</sup>Tc) återfinns i den cirkulerande blodpoolen 40 minuter efter injektionen. Teknetium(<sup>99m</sup>Tc) diffunderar långsamt ur cellerna och utsöndras delvis genom njurarna och delvis genom levern till gallblåsan. Detta resulterar i ökad mängd aktivitet i tarmarna.

### 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I toxikologiska studier med möss sågs inga dödsfall eller patologiska förändringar efter en intravenös engångsinjektion på 2,5 mg/kg. Säkerhetsfaktorn till människa är 1750.

I toxikologiska studier med möss sågs inga dödsfall eller patologiska förändringar efter en intravenös engångsinjektion med 0,15 mg/kg. Säkerhetsfaktorn till människa är 105.

Det finns inga ytterligare, relevanta prekliniska säkerhetsdata av betydelse för förskrivaren vid användning av produkten enligt godkända indikationer

## 6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

### 6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tennkloriddihydrat

Tetranatriumpyrofosfatdehydrat

### 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: 60 minuter

Förvaras vid högst 25 °C efter radiomärkning.

Förvaras i skydd mot kyla efter radiomärkning. Får ej frysas efter radiomärkning.

### 6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C).

Får ej frysas. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter radiomärkning finns i avsnitt 6.3.

Förvaring av radiofarmaka ska ske i enlighet med nationella regelverk för radioaktiva produkter.

### 6.5 Förpackningstyp och innehåll

Produkten tillhandhålls i en 8 ml injektionsflaska av klart, färglöst borosilikatglas av typ I (Ph.Eur), försluten med en propp av klorobutylgummi och överdragen med en aluminiumförsigling med ett grönt snäpplock.

1 förpackning innehåller 3 flerdos injektionsflaskor

1 förpackning innehåller 6 flerdos injektionsflaskor

1 förpackning innehåller 1 flerdos injektionsflaska

Samförpackning med 2 förpackningar à 6 flerdos injektionsflaskor

Samförpackning med 4 förpackningar à 6 flerdos injektionsflaskor

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### 6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

#### Allmänna varningar

Radiofarmaka får endast tas emot, användas och administreras av behörig personal för ändamål i klinisk miljö. Mottagande, förvaring, användning, transport och destruktion omfattas av regler och/eller tillstånd utfärdade av lokala behöriga myndigheter.

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

Innehållet i injektionsflaskan är endast avsett för beredning av teknetium(<sup>99m</sup>Tc)exametazim och ska inte administreras direkt till patienten utan att först beredas.

För instruktioner gällande beredning av läkemedlet innan administrering, se avsnitt 12.

Om injektionsflaskan vid något tillfälle under beredningen skadas ska den inte användas.

Innehållet i beredningssatsen är inte radioaktivt före beredning. Efter tillsats av natriumperteknetat(<sup>99m</sup>Tc) injektionsvätska måste dock adekvat skärmning av den färdiga beredningen upprätthållas.

Administrering av radiofarmaka medför risk för andra personer att utsättas för extern strålning eller kontaminering från spill av urin, uppkastningar osv. Strålskyddsåtgärder ska därför vidtas i enlighet med nationella bestämmelser.

Administrering ska ske så att risken för kontaminering av läkemedlet, samt risken för bestrålning av användarna, minimeras. Lämpligt strålskydd är obligatoriskt.

Ej använd produkt och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Radiopharmacy Laboratory Ltd  
2040 Budaörs Gyár st. 2  
Ungern  
(Budaörs Industrial and Technology Park)  
e-post: [info@radiopharmacylab.hu](mailto:info@radiopharmacylab.hu)

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

61604

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 2021-11-09

Datum för förnyat godkännande: 2026-07-18

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

2026-01-28

## **11. ABSORBERAD DOS OCH EFFEKTIV DOS**

Teknetium(<sup>99m</sup>Tc) framställs med hjälp av en (<sup>99</sup>Mo/<sup>99m</sup>Tc)-generator och sönderfaller genom emission av gammastrålning med en medelenergi på 140 keV och en halveringstid på 6,02 timmar till teknetium(<sup>99m</sup>Tc), som med tanke på den långa halveringstiden på  $2,13 \times 10^5$  år kan betraktas som kvasistabil.



## SPECT-undersökningar av hjärnperfusion

Nedanstående uppgifter är hämtade från ICPR 128:

| Målorgan                      | Absorberad stråldos per enhet av tillförd aktivitet (mGy/MBq) |              |              |              |              |             |
|-------------------------------|---------------------------------------------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|-------------|
|                               | Vuxna                                                         | 15 år        | 10 år        | 5 år         | 1 år         | Nyfödda     |
| Binjurar                      | 0,0053                                                        | 0,0067       | 0,0099       | 0,014        | 0,024        | 0,066       |
| Benytor                       | 0,0051                                                        | 0,0064       | 0,0094       | 0,014        | 0,024        | 0,073       |
| Hjärna                        | 0,0068                                                        | 0,011        | 0,016        | 0,021        | 0,037        | 0,084       |
| Bröst                         | 0,0020                                                        | 0,0024       | 0,0037       | 0,0056       | 0,0095       | 0,034       |
| Gallblåsevägg                 | 0,018                                                         | 0,021        | 0,028        | 0,048        | 0,14         | 0,32        |
| Magtarmkanalen                |                                                               |              |              |              |              |             |
| Magsäcksvägg                  | 0,0064                                                        | 0,0085       | 0,012        | 0,019        | 0,036        | 0,14        |
| Tunntarmvägg                  | 0,012                                                         | 0,015        | 0,024        | 0,036        | 0,065        | 0,21        |
| Tjocktarmsvägg                | 0,017                                                         | 0,022        | 0,035        | 0,055        | 0,1          | 0,29        |
| Övre tjocktarmsvägg           | 0,018                                                         | 0,024        | 0,038        | 0,06         | 0,11         | 0,31        |
| Nedre tjocktarmsvägg          | 0,015                                                         | 0,019        | 0,031        | 0,048        | 0,09         | 0,27        |
| Hjärtvägg                     | 0,0037                                                        | 0,0047       | 0,0067       | 0,0097       | 0,016        | 0,05        |
| Njurar                        | 0,034                                                         | 0,041        | 0,057        | 0,081        | 0,14         | 0,36        |
| Lever                         | 0,0086                                                        | 0,011        | 0,016        | 0,023        | 0,04         | 0,092       |
| Lungor                        | 0,011                                                         | 0,016        | 0,022        | 0,034        | 0,063        | 0,17        |
| Muskler                       | 0,0028                                                        | 0,0035       | 0,005        | 0,0073       | 0,013        | 0,045       |
| Matstrupe                     | 0,0026                                                        | 0,0033       | 0,0047       | 0,0069       | 0,011        | 0,041       |
| Äggstockar                    | 0,0066                                                        | 0,0083       | 0,012        | 0,017        | 0,027        | 0,081       |
| Bukspottkörtel                | 0,0051                                                        | 0,0065       | 0,0097       | 0,014        | 0,023        | 0,069       |
| Röd benmärg                   | 0,0034                                                        | 0,0041       | 0,0059       | 0,008        | 0,014        | 0,042       |
| Hud                           | 0,0016                                                        | 0,0019       | 0,0029       | 0,0045       | 0,0083       | 0,032       |
| Mjälte                        | 0,0043                                                        | 0,0054       | 0,0082       | 0,012        | 0,02         | 0,059       |
| Testiklar                     | 0,0024                                                        | 0,003        | 0,0044       | 0,0061       | 0,011        | 0,039       |
| Tymus                         | 0,0026                                                        | 0,0033       | 0,0047       | 0,0069       | 0,011        | 0,041       |
| Sköldkörtel                   | 0,026                                                         | 0,042        | 0,063        | 0,14         | 0,26         | 0,37        |
| Urinblåsevägg                 | 0,023                                                         | 0,028        | 0,033        | 0,033        | 0,056        | 0,15        |
| Livmoder                      | 0,0066                                                        | 0,0081       | 0,012        | 0,015        | 0,025        | 0,075       |
| Övriga organ                  | 0,0032                                                        | 0,004        | 0,006        | 0,0092       | 0,017        | 0,053       |
| <b>Effektiv dos (mSv/MBq)</b> | <b>0,0093</b>                                                 | <b>0,011</b> | <b>0,017</b> | <b>0,027</b> | <b>0,049</b> | <b>0,12</b> |

Effektiv dos är 10,3 mSv/1 100 MBq (person som väger 70 kg).

Den effektiva dosen som uppkommer vid administrering av en maximal rekommenderad aktivitet på 1 110 MBq teknetium(<sup>99m</sup>Tc)exametazim till en vuxen som väger 70 kg är cirka 10,3 mSv.

För en administrerad aktivitet på 740 MBq är den typiska stråldosen till målorganet (hjärnan) 5,0 mGy och den typiska stråldosen/doserna till det kritiska organet (njurarna) är 25,2 mGy.

## Scintigrafi med märkta leukocyter

Nedanstående uppgifter är hämtade från ICPR 128:

| Målorgan      | Absorberad stråldos per enhet av tillförd aktivitet (mGy/MBq) |        |        |        |       |
|---------------|---------------------------------------------------------------|--------|--------|--------|-------|
|               | Vuxna                                                         | 15 år  | 10 år  | 5 år   | 1 år  |
| Binjurar      | 0,012                                                         | 0,012  | 0,018  | 0,026  | 0,043 |
| Benytor       | 0,016                                                         | 0,021  | 0,034  | 0,061  | 0,15  |
| Hjärna        | 0,0023                                                        | 0,0029 | 0,0044 | 0,0070 | 0,013 |
| Bröst         | 0,0024                                                        | 0,0029 | 0,0049 | 0,076  | 0,013 |
| Gallblåsevägg | 0,0084                                                        | 0,010  | 0,016  | 0,025  | 0,036 |

|                                   |              |              |              |              |              |
|-----------------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| Magtarmkanalen                    |              |              |              |              |              |
| Magsäcksvägg                      | 0,0081       | 0,0096       | 0,014        | 0,020        | 0,032        |
| Tunntarmsvägg                     | 0,0046       | 0,0057       | 0,0087       | 0,013        | 0,021        |
| Tjocktarmsvägg                    | 0,0043       | 0,0054       | 0,0084       | 0,012        | 0,021        |
| Övre tjocktarmsvägg               | 0,0047       | 0,0059       | 0,0093       | 0,014        | 0,023        |
| Nedre tjocktarmsvägg              | 0,0037       | 0,0048       | 0,0073       | 0,010        | 0,018        |
| Hjärtvägg                         | 0,0094       | 0,012        | 0,017        | 0,025        | 0,044        |
| Njurar                            | 0,012        | 0,014        | 0,022        | 0,032        | 0,054        |
| Lever                             | 0,020        | 0,026        | 0,038        | 0,054        | 0,097        |
| Lungor                            | 0,0078       | 0,0099       | 0,015        | 0,023        | 0,041        |
| Muskler                           | 0,0033       | 0,0041       | 0,0060       | 0,0089       | 0,016        |
| Matstrupe                         | 0,0035       | 0,0042       | 0,0058       | 0,0086       | 0,015        |
| Äggstockar                        | 0,0039       | 0,0050       | 0,072        | 0,011        | 0,018        |
| Bukspottkörtel                    | 0,013        | 0,016        | 0,023        | 0,034        | 0,053        |
| Röd benmärg                       | 0,023        | 0,025        | 0,040        | 0,071        | 0,14         |
| Hud                               | 0,0018       | 0,0021       | 0,0034       | 0,0055       | 0,010        |
| Mjälte                            | 0,15         | 0,21         | 0,31         | 0,48         | 0,85         |
| Testiklar                         | 0,0016       | 0,0021       | 0,0032       | 0,0051       | 0,0092       |
| Tymus                             | 0,0035       | 0,0042       | 0,0058       | 0,0086       | 0,015        |
| Sköldkörtel                       | 0,0029       | 0,0037       | 0,0058       | 0,0093       | 0,017        |
| Urinblåsevägg                     | 0,0026       | 0,0035       | 0,0052       | 0,0078       | 0,0014       |
| Livmoder                          | 0,0034       | 0,0043       | 0,0065       | 0,0097       | 0,016        |
| Övriga organ                      | 0,0034       | 0,0042       | 0,0063       | 0,0095       | 0,016        |
| <b>Effektiv dos<br/>(mSv/MBq)</b> | <b>0,011</b> | <b>0,014</b> | <b>0,022</b> | <b>0,034</b> | <b>0,062</b> |

Den effektiva dosen som uppkommer vid administrering av en maximal rekommenderad aktivitet på 370 MBq teknetium(<sup>99m</sup>Tc)exametazim till en vuxen som väger 70 kg är cirka 4,1 mSv.

För en administrerad aktivitet på 370 MBq är den typiska stråldosen till målorganen, mjälten och röd benmärg, 55,5 mGy respektive 8,51 mGy.

## 12. INSTRUKTION FÖR BEREDNING AV RADIOFARMAKA

Utöver användandet av aseptisk teknik ska normala försiktighetsåtgärder för hantering av radioaktivt material observeras, för att säkra sterilitet i innehållet i injektionsflaskan.

### Försiktighetsåtgärder i samband med leukocytmärkning

Märkningsproceduren innebär hantering av blod och blodkomponenter från patienter, som potentiellt kan vara infekterad med patogener. För att förhindra kontaminering av användaren som utför märkningen ska vattentäta handskar användas under hela proceduren. Särskild försiktighet ska iakttas vid hantering av nålar.

Eftersom teknetium(<sup>99m</sup>Tc)exametazim-märkta leukocyter återinjiceras till patienten måste märkningsproceduren ske under strikt aseptiska förhållanden. I detta syfte ska endast sterila reagenser och engångsartiklar av plast användas och användaren ska bära sterila handskar, mössa och munskydd. Vanligtvis genomförs leukocytmärkningen i ett dragskåp med laminärt flöde eller en cellisolator, installerade enligt gällande föreskrifter.

Samtidig märkning av leukocyter från flera patienter avrådes för att förhindra eventuell korskontaminering.

Märkning av leukocyter från olika patienter ska utföras på fysiskt åtskilda platser såvida inte slutna enheter används. Vid alla tidpunkter ska patientens blodprodukter kunna identifieras korrekt. Alla

sprutor, rör och allt material som kommer i kontakt med patientens blodkomponenter ska tydligt märkas med patientens namn, streckkod och/eller färgkod.

Under märkningen av leukocyter med teknetium(<sup>99m</sup>Tc)exametazim ska åtgärder vidtas som ser till att leukocyter inte skadas, eftersom detta skulle resultera i läckage av radioaktiviteten ur cellerna, vidhäftning av märkta leukocyter till vaskulärt endotel (särskilt i lungornas mikrovaskulatur) samt sänkt rörlighet. För att undvika sönderfall av radiofarmaka och strålningsskada på märkta celler ska leukocyter märkta med teknetium(<sup>99m</sup>Tc)exametazim återinjiceras snarast möjligt, senast 1 timme efter märkning.

#### **Metod för beredning av teknetium(<sup>99m</sup>Tc)exametazim för intravenös injektion eller märkning av leukocyter *in vitro*:**

Använd genomgående aseptisk teknik. Uppdragningar ska ske under aseptiska förhållanden. Desinficering av injektionsflaskornas gummipropp måste ske innan perforering. Lösningen ska dras upp genom gummiproppen med en steril engångsnål och steril engångsspruta som ska placeras i lämpligt strålskydd eller ett validerat automatiskt beredningssystem.

Om det kan ifrågasättas om injektionsflaskan är hel ska innehållet inte användas.

- (1) Placera injektionsflaskan i en skyddsbehållare och desinficera gummiproppen med den medföljande desinfektionsservetten.
- (2) Använd en 10 ml-spruta för att tillsätta 5 ml sterilt eluat från en teknetium(<sup>99m</sup>Tc)-generator till den skyddade injektionsflaskan (se punkt a-f). Innan sprutan dras ur flaskan, dra upp 5 ml av gasen som finns ovanför lösningen för att normalisera trycket i injektionsflaskan. Skaka den skyddade injektionsflaskan i 10 sekunder så att pulvret löses fullständigt.
- (3) Mät den totala radioaktiviteten och beräkna volymen som ska injiceras eller användas för teknetium(<sup>99m</sup>Tc)-märkning av leukocyter *in vitro*.
- (4) Fyll i den medföljande etiketten och fäst på injektionsflaskan.
- (5) Använd inom 60 minuter efter beredning. Kassera oanvänt material.

#### **Obs!**

- a) Rekonstituera med nyligen eluerat eluat från teknetium(<sup>99m</sup>Tc)-generator för högsta radiokemiska renhet.
- b) Använd endast eluat som eluerades mindre än 2 timmar tidigare från en generator som redan har eluerats de föregående 24 timmarna.
- c) 0,37-2,2 GBq (10-60 mCi) teknetium(<sup>99m</sup>Tc) kan tillsättas i injektionsflaskan.
- d) Före rekonstituering kan generatoreluatet justeras till korrekt radioaktiv koncentration (0,37-2,2 GBq i 5 ml) genom spädning med natriumklorid injektionsvätska, lösning.
- e) Perteknat som överensstämmer med specifikationerna som beskrivits i den amerikanska, brittiska och europeiska farmakopéernas Monografer för natriumperteknetat(<sup>99m</sup>Tc) injektionsvätska, ska användas.
- f) Den beredda injektionsvätskan/märkningssubstansen har ett pH-värde på 7,0-10.

#### **Förfaringssätt för separering av leukocyter och efterföljande märkning med Exametazim Radiopharmacy Laboratory *in vitro*:**

Använd genomgående aseptisk teknik.

- 1) Dra upp 9 ml ACD-lösning (*acid-citrate-dextrose*) (se punkt a) i var och en av de två 60 ml icke-hepariniserade plastsprutorna.
- 2) Dra upp 51 ml av patientens blod i vardera spruta med hjälp av ett infusionsaggregat med 19G fjärrilskanyl. Tillslut sprutorna med sterila proppar.
- 3) Dispensera 2 ml sedimenteringsmedel (se punkt b) vardera till de fem centrifugbehållarna eller -rören.
- 4) Dispensera 20 ml blod till vart och ett av centrifugrören innehållande sedimentationsmedel, utan att sätta kanyler på sprutorna. Dispensera återstående 20 ml blod i ett rör utan sedimentationsmedel. För att undvika bubblor och skumbildning, låt blodet rinna försiktigt utmed rörens sidor.

- 5) Blanda blodet och sedimentationsmedlet genom att försiktigt vända röret upp och ner. Avlägsna centrifugrörets lock och ta sönder bubblorna på ovansidan med en steril kanyl. Sätt på locket igen och låt rören stå i 30-60 minuter så att erytrocytsedimenteringen kan ske. Sedimenteringstiden beror på patientens tillstånd. Som en riktlinje ska denna avbrytas när blodet har sedimenterat så att ungefär hälften av volymen är sedimenterade röda blodkroppar.
- 6) Centrifugera under tiden röret innehållande 20 ml blod utan sedimentationsmedel vid 2000 g i 10 minuter. Detta ger en övre fas med cellfri plasma (CFP) innehållande ACD. Detta förvaras vid rumstemperatur för att senare användas vid märkning och återinjicering.
- 7) När de röda blodkropparna har sedimenterat (se punkt 5) dra försiktigt upp 15 ml av den grumliga, halmfärgade övre fasen och för över till rena centrifugrör. Undvik att få med sedimenterade erytrocyter. Den övre fasen är leukocyt- och trombocytrik plasma (LRTRP). Använd inte kanyler på sprutorna då dessa kan orsaka onödig cellskada.
- 8) Centrifugera LRTRP vid 150 g i 5 minuter för att få en övre fas, trombocytrik plasma (TRP) och en pellet med "blandade" leukocyter.
- 9) Överför så mycket TRP som möjligt till sterila centrifugrör. Centrifugera på nytt vid 2000 g i 10 minuter för att få ytterligare en övre fas av cellfri plasma (CFP) som innehåller sedimenteringsämne. Detta används till att tvätta cellerna efter märkning.
- 10) Lossa under tiden den undre fasen med "blandade" leukocyter genom att mycket lätt knacka och snurra på centrifugrören. Överför med hjälp av en spruta utan kanyl alla cellfraktioner till ett rör och tillsätt sedan med samma spruta 1 ml cellfri plasma innehållande ACD (från punkt 6) och snurra *försiktigt* för att resuspendera.
- 11) Rekonstituera innehållet i en injektionsflaska med Exametazim Radiopharmacy Laboratory med 5 ml teknetium(<sup>99m</sup>Tc)generatoreluat innehållande cirka 500 MBq 13,5 mCi) <sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub> (enligt ovanstående förfaringssätt).
- 12) Omedelbart därefter, tillsätt 4 ml av teknetium(<sup>99m</sup>Tc)exametasimlösningen till de "blandade" leukocyterna i CFP (från punkt 10).
- 13) Snurra *försiktigt* för att blanda och inkubera i 10 minuter i rumstemperatur.
- 14) Vid behov, läs av kromatografiremsorna för att kontrollera den radiokemiska renheten av teknetium(<sup>99m</sup>Tc)exametazim, såsom instrueras nedan.
- 15) Vid slutet av inkubationen, tillsätt *försiktigt* 10 ml av CFP innehållande sedimentationsmedel (från punkt 9) till cellerna för att avbryta märkning. Vända rören försiktigt upp och ner för blandning.
- 16) Centrifugera vid 150 g i 5 minuter.
- 17) Avlägsna och behåll hela den övre fasen.  
Det är mycket viktigt att hela den övre fasen som innehåller obundet teknetium(<sup>99m</sup>Tc)exametazim avlägsnas på detta stadium. Detta görs bäst med en spruta med en grov (19G) kanyl.
- 18) Suspendera försiktigt den teknetium(<sup>99m</sup>Tc)-märkta blandade leukocytberedningen i 5-10 ml CFP innehållande ACD från punkt 6. Roter försiktigt för att blanda.
- 19) Mät radioaktiviteten i cellerna och i den övre fasen från punkt 17. Beräkna märkningseffektiviteten (LE) som definieras som cellaktiviteten som procent av summan av aktiviteten i cellerna och aktiviteten i den övre fasen. Märkningseffektivitet beror på patientens leukocytvärde och varierar beroende på den initiala volymen på blodprovet. Genom att använda volymerna från punkt 2 kan en LE på cirka 55 % förväntas.
- 20) Utan att sätta fast en kanyl, drag upp de märkta cellerna försiktigt i en icke-hepariniserad plastspruta och förslut den med en steril propp. Mät radioaktiviteten.
- 21) Märkta celler är nu klara för återinjicering. Detta ska göras utan dröjsmål.

#### **Obs!**

- a) ACD-lösning ska beredas på följande sätt:  
NIH formel A. Till 1 liter, tillsätt 22 g trinitratiumcitrat, 8 g citronsyra, 22,4 g dextros och 1 liter vatten för injektionsvätskor. Produkten ska beredas under aseptiska förhållanden. Produkten kan också köpas som färdig beredning. Produkten ska förvaras enligt tillverkarens rekommendationer och endast användas fram till utgångsdatum.
- b) Sedimentationsämne ska beredas under aseptiska förhållanden. Produkten kan köpas som färdig beredning. Produkten ska förvaras enligt tillverkarens rekommendationer och endast användas fram till utgångsdatum.

## Kvalitetskontroll

### 1. Mätning av radiokemisk renhet för Exametazim Radiopharmacy Laboratory (metod I)

#### **Metod I.**

#### **Mätning av radiokemisk renhet**

Tre potentiella radiokemiska föroreningar kan finnas i bruksfärdig teknetium(<sup>99m</sup>Tc)exametazim injektionsvätska. Dessa är sekundära teknetium(<sup>99m</sup>Tc)exametazimkomplex, fritt perteknetat och reducerat hydrolyserat teknetium(<sup>99m</sup>Tc). En kombination av två kromatografiska system är nödvändig för bestämning av injektionsvätskans radiokemiska renhetsgrad.

5 µl av injektionsvätskan appliceras med kanyl cirka 2,5 cm från kortsidan av två ITLC/SG-remsor (2,5 cm × 20 cm). Remsorna placeras sedan omedelbart i två kromatografikärl, det ena med butan-2-on och det andra med 0,9 % natriumkloridlösning (1 cm djup, nyberedd lösning). Efter 15 cm eluering tas remssorna ur kärlen och lösningsfronterna märks ut. Låt remssorna torka och mät aktiviteten med hjälp av lämplig utrustning.

#### **Tolkning av kromatogram**

##### **System 1** (ITLC: butan-2-on (MEK, metyl-etyl-eton))

Sekundärt teknetium(<sup>99m</sup>Tc)exametazimkomplex och reducerat hydrolyserat teknetium stannar i utgångsläget på nedersta delen av remsan.

Lipofilt teknetium(<sup>99m</sup>Tc)exametazimkomplex och perteknat vandrar till R<sub>f</sub> 0,8-1,0.

##### **System 2** (ITLC: 0,9 % natriumklorid)

Lipofilt teknetium(<sup>99m</sup>Tc)exametazimkomplex, sekundärt teknetium(<sup>99m</sup>Tc)exametazimkomplex och reducerat hydrolyserat teknetium (<sup>99m</sup>Tc) stannar i utgångsläget.

Perteknat vandrar till R<sub>f</sub> 0,8-1,0.

- (1) Beräkna andelen aktivitet från sekundärt teknetium(<sup>99m</sup>Tc)exametazimkomplex plus reducerat hydrolyserat teknetium(<sup>99m</sup>Tc) från system 1 (A %). Beräkna andelen aktivitet från perteknat från system 2 (B %).
- (2) Den radiokemiska renhetsgraden (som procentandel lipofilt teknetium(<sup>99m</sup>Tc)exametazimkomplex) beräknas enligt:

100 - (A % + B %) där

A % representerar andelen av sekundärt teknetium(<sup>99m</sup>Tc)exametazimkomplex plus reducerat hydrolyserat teknetium (<sup>99m</sup>Tc).

B % representerar andelen perteknetat.

En radiokemisk renhetsgrad på minst 80 % kan förväntas under förutsättning att testproverna tagits och analyserats inom 60 minuter efter beredning.