

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Nanocis 0,24 mg beredningssats för radioaktivt läkemedel

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje injektionsflaska A innehåller 0,24 mg rheniumsulfid, vilket motsvarar 0,15 mg elementärt rhenium.

Radioisotopen ingår inte i beredningssatsen.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELFORM

Beredningssats för radioaktivt läkemedel Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Endast avsett för diagnostik.

Efter märkning med natriumperteknetat- ^{99m}Tc -lösning injektionsvätska:

- Lymfoscintigrafi i syfte att visualisera det regionala lymfsystemet:
 - avbildning och intraoperativ identifiering av portvaktskörteln (SLN) för bröstcancer och kutant melanom.
 - avbildning av regionalt lymfflöde för individualiserad strålbehandling
 - scintigrafi av lymfflödet för diagnostik av lymfödem i extremiteterna
- Gastroesofageal scintigrafi.

4.2 Dosering och administreringsätt

Detta läkemedel skall färdigberedas före administrering till patienten, för instruktion se avsnitt 12.

Lymfografi:

Avbildning och identifiering av portvaktskörteln

Den aktivitet av ^{99m}Tc -märkt kolloidal rheniumsulfid som skall ges till vuxna beror på indikation, den anatomiska region som skall undersökas och tidsspannet mellan injektion och avbildning.

Injektionsstället väljs beroende på vilken anatomisk region som skall undersökas. Injektionen utförs utan tryck, in i den luckra bindväven, som bör ha adekvat vaskularisering. Före injektion skall man utföra ett aspirationstest för att kontrollera att man inte av misstag punkterat något kärl.

Melanom: 10–100 MBq ges intradermalt i minst fyra injektionsdepåer kring tumören. Volymen för varje injektionsställe bör inte överstiga 0,2 ml.

Börja registrera lymfscintigrafiska bilder efter injektionen, och därefter regelbundet tills portvaktsskörteln visualiserats.

Bröstcancer: 20-150 MBq fördelat på en eller flera injektioner. Aktiviteten varierar beroende på den tid som förflutit mellan administrering och kirurgi (som vanligtvis utförs 2-30h efter injektionen av radiokolloiden).

Injektionsstället kontrolleras med hjälp av palpation eller ultraljud. För ytliga tumörer kan nanokolloiden injiceras periareolärt, subdermalt, intradermalt eller subareolärt med en injektionsvolym mellan 0,2-0,4 ml. För djupt liggande tumörer kan nanokolloiden injiceras peritumoralt. Injektionsvolymen ska då ej överstiga 0,5 ml.

Scintigrafisk skanning av bröst- och axillregionen kan registreras 15-30 minuter och 3 timmar efter injektion.

Scintigrafi av lymfflödet:

20-200 MBq ges såsom en eller flera subkutana injektion(er). Aktiviteten är vanligen under 20 MBq per injektionsställe, beroende på vilka anatomiska regioner som skall undersökas och tiden mellan injektion och avbildning. Rekommenderad injektionsvolym är 0,2-0,3 mL. En volym på 0,5 mL per injektionsställe bör ej överskridas.

Pediatrikpopulation

Användning till barn och ungdomar får endast ske efter noggrant övervägande baserat på kliniska behov och utvärdering av risk/nyttaförhållandet i denna patientgrupp.

Den aktivitet som administreras till barn bör beräknas som en bråkdel av aktiviteten till vuxna enligt följande ekvation:

Pediatrik dos (MBq) = **Error!**

Även om kroppsvikten är den oftast använda faktor som man baserar justeringen av den administrerade aktiviteten på, kan i ett begränsat antal fall kroppsarean anses mer lämplig.

$$\text{Pediatrik dos (MBq)} = \frac{\text{Vuxendos (MBq)} \times \text{barnets area (m}^2\text{)}; 1}{73}$$

Det krävs dock en minsta dos på ca 5-10 MBq per injektionsställe för att uppnå ett upptag av tillräcklig kvalitet.

Gastroesofageal scintigrafi:

Till vuxna ges per os 3,5-12 MBq ^{99m}Tc-märkt kolloidial rheniumsulfidlösning (annan aktivitet kan vara motiverad) i flytande form i enlighet med lokala rutiner.

Såväl dynamisk som statisk scintigrafi kan utföras.

Till barn ges 3,5-12 MBq i flytande form i enlighet med lokala rutiner.

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

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Graviditet, se avsnitt 4.6.

Individuell nytta/riskvärdering

För varje patient måste strålningsexponeringen vara motiverad med hänsyn till den sannolika nyttan. Den administrerade aktiviteten bör i samtliga fall hållas så låg som det rimligen är möjligt för att den nödvändiga diagnostiska informationen skall erhållas.

För patienter med fullständig obstruktion av lymfsystemet rekommenderas inte lymfoscintigrafi, i synnerhet inte i de nedre extremiteterna på grund av den potentiella strålningsrisken vid injektionsställena.

Pediatrisk population

Pediatrisk population, se avsnitt 4.2.

Det krävs ett noggrant övervägande av indikationen eftersom den effektiva dosen per MBq är högre än till vuxna (se avsnitt 11 "Absorberad dos och effektiv dos").

Förberedelse av patienten

Patienten skall vara väl hydrerad innan undersökningen inleds och uppmanas att kasta vatten så ofta som möjligt under de första timmarna efter undersökningen för att minska strålningen.

Allmänna varningar

Radiofarmaka får endast tas emot, användas och administreras av behörig personal i klinisk miljö som är avsedd för detta. Mottagande, förvaring, användning, överföring och avfallshantering är underställda regler och/eller tillämpliga tillstånd från behöriga myndigheter.

Radiofarmaka skall beredas av användaren på ett sätt som uppfyller både strålskyddskrav och kraven på farmaceutisk kvalitet. Adekvata aseptiska försiktighetsåtgärder skall vidtas.

Injektionsflaskans innehåll är endast avsett för användning vid beredning av NANOCIS och får inte administreras direkt till patienten utan föregående färdigberedning.

Specifika varningar

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

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

Teknetiummärkt (^{99m}Tc) Nanocis måste hanteras med försiktighet, och adekvata säkerhetsåtgärder skall vidtas för att minimera strålningsexponeringen för patient och sjukvårdspersonal (se avsnitt 11), i överensstämmelse med korrekt patienthantering.

Försiktighetsåtgärder med avseende på miljörisker finns i avsnitt 6.6.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Användning av lokalanestetika eller hyaluronidas före administrering av den märkta beredningen har visat sig störa upptaget i lymfkärnen.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor

När man avser att administrera radiofarmaka till en kvinna i fertil ålder är det viktigt att fastställa huruvida hon är gravid eller inte. Alla kvinnor med en utebliven menstruation skall betraktas som gravida till dess motsatsen bevisats. Om det råder några tvivel om kvinnan är gravid eller inte (om menstruationen har uteblivit, om menstruationerna är mycket oregelbundna etc.) skall patienten erbjudas alternativa tekniker där joniserande strålning ej utnyttjas (om sådana finnes).

Graviditet

Vid radionuklidundersökningar av gravida kvinnor utsätts även fostret för stråldoser. Därför skall endast absolut nödvändiga undersökningar göras under graviditet, när de sannolika fördelarna överstiger de risker som modern och fostret utsätts för.

Amning

Innan man ger radioaktivt läkemedel till en ammande kvinna, måste man överväga, om det är rimligt att uppskjuta undersökningen, tills amningen upphört, liksom om det preparat som valts är det lämpligaste med hänsyn till utsöndringen av radioaktivitet i bröstmjolk. Om undersökningen bedöms vara nödvändig, skall amningen avbrytas i 24 timmar och den mjölk, som produceras under denna tid, kasseras.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 Biverkningar

I det följande visas hur frekvenserna anges i detta avsnitt:

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)

Klassificering av organsystem enligt MedDRA	Rekommenderad term
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället Mycket sällsynta	Smärta på injektionsstället.
Immunsystemet Mycket sällsynta	Överkänslighet.

I mycket sällsynta fall kan administrering av läkemedlet innebära allergiska biverkningar. Injektionen av den hypertona ^{99m}Tc -märkta kolloidala rheniumsulfidlösningen kan framkalla smärta vid injektionsstället.

Exponering för joniserande strålning innebär risk för cancerinduktion och utveckling av ärftliga defekter. Eftersom den effektiva dosen är 1,32 mSv när den maximala rekommenderade aktiviteten på 200 MBq administreras, förväntas sannolikheten för att dessa biverkningar skall förekomma vara 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 via det nationella rapporteringssystemet:

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdosering

I händelse av överdosering skall den absorberade dosen till patienten som utreds med gastroesofageal scintigrafi reduceras genom att radionuklidens eliminationshastighet ur kroppen påskyndas.

Om för hög aktivitet administreras i samband med lymfografi går det inte att minska den absorberade stråldosen eftersom radionukliden elimineras långsamt från kroppen.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Diagnostiska radiofarmaka

ATC-kod: V09DB06 – Diagnostiska radiofarmaka, hepatiska och retikuloendoteliala systemet, teknetium (^{99m}Tc), partiklar och kolloider.

Farmakodynamisk effekt

I de kemiska koncentrationer som används vid diagnostiska undersökningar tycks ^{99m}Tc -märkt kolloidal rheniumsulfid inte ha någon farmakodynamisk aktivitet.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

*** Subkutaninjektion:**

Distribution/Upptag i organ

^{99m}Tc -märkt kolloidal rheniumsulfid administreras genom subkutan injektion, i allmänhet i den region som utgöres av handens eller fotens interdigitala rum, eller i randområdet till en tumör.

Lymfkapillärerna har en diskontinuerlig vägg som saknar basalmembran och är försedd med porer. Detta innebär att kolloider, till följd av sin ringa storlek, snabbt kan tas upp i lymfkapillärerna från den interstitiella vätskan. Medan lymfan transporteras genom lymfkörtlarna fagocyteras en del av de kolloidala partiklarna av lymfkörtlarnas väggceller, vilka ingår i det retikuloendoteliala systemet. Detta upprepas i varje ny lymfkörtel.

Det radioaktiva läkemedlet är en metallkolloid, som delvis fagocyteras och lagras i den första lymfkörtelgruppen.

Lymfkörtelnivån binder $3,06 \pm 0,10\%$ av den administrerade aktiviteten under den första timmen och $3,83 \pm 0,16\%$ efter tre timmar.

Passagen till kärlsektorn är försumbar under den första timmen efter administrering.

Elimination

Uppgifter från försök visar att den injicerade produkten elimineras via njurar och lever. 11% av den injicerade aktiviteten återfinns i leverparenkymet efter tre timmar. Bindningen i blåsan ökar gradvis och uppgår efter 60 minuter till 14,6% av den injicerade aktiviteten.

*** Oral administrering:**

^{99m}Tc-märkt kolloidal rheniumsulfid administrerad per os absorberas inte från mag-tarmkanalen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Genomsnittlig dödlig ip-dos för kaliumperhenat är ca 2,8 g/kg hos mus. För rhenium är LD₅₀ 180 mg/kg.

I studier av akut intravenös toxicitet hos mus ger rheniumsulfidnanokolloid ingen onormal reaktion vare sig efter injektion av en beredning innehållande 2,5 mg rheniumsulfid/kg och 50 mg natriumpyrofosfat/kg eller under de 7 dagarna närmast efter denna injektion.

Vid intravenös injektion av tennpyrofosfat till råttor är LD₅₀ 41,0 ± 1,6 mg/kg.

Vid subkutan injektion av 185 MBq till människa uppgår mängden natriumpyrofosfat till 0,007 mg/kg, dvs 12 500 gånger mindre än LD₅₀-dosen vid intravenös administrering till mus, och mängden tennklorid är 0,001 mg/kg, dvs 23 000 gånger mindre än LD₅₀-dosen till mus.

Natriumpyrofosfat i närvaro av tennklorid: i studier av akut toxicitet hos mus är LD₅₀ 100 mg Na₄P₂O₇ · 10 H₂O/kg vid intravenös administrering.

Studier av mutagenicitet, teratogenicitet och carcinogenicitet har inte utförts.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Flaska A (under kvävgasatmosfär):

Gelatin
Ascorbinsyra
Natriumhydroxid (pH-justering)
Koncentrerad saltsyra
Vatten för injektionsvätskor

Flaska B (under kvävgasatmosfär):

Natriumpyrofosfatdekahydrat
Tennkloriddihydrat
Natriumhydroxid (pH-justering)
Koncentrerad saltsyra (pH-justering)

6.2 Inkompatibiliteter

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

avsnitt 12.

6.3 Hållbarhet

6 månader .

Utgångsdatumet är angivet på den yttre förpackningen och på varje flaska. Den märkta produkten skall förvaras vid högst 25 °C och användas inom 4 timmar efter märkning.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C - 8°C).

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning finns i avsnitt 6.3.

Radiofarmaka skall förvaras i enlighet med nationella regler för förvaring av radioaktivt material.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

a) Injektionsflaska om 15 mL av klart, färglöst typ I-glas (Ph. Eur.) innehållande 1 mL steril lösning;

och

b) Injektionsflaska om 15 mL av klart, färglöst typ I-glas (Ph. Eur.) innehållande ett frystorkat pulver avsett för beredning med lösningen i injektionsflaska (A) ovan och därefter märkt med natriumperteknetatlösning (^{99m}Tc) (Ph. Eur.).

Förpackningsstorlek: Beredningssats innehållande 5 injektionsflaskor A och 5 injektionsflaskor B.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Innehållet i beredningssatsen är inte radioaktivt före extemporeberedning. Efter det att natriumperteknetat (^{99m}Tc) för injektion (Ph. Eur.) har tillsatts måste dock adekvat skärmning av den färdiga beredningen upprätthållas.

Administrering av radiofarmaka medför risk att andra personer utsätts för extern strålning eller kontamination från spill av urin, uppkastningar etc. Lämpliga säkerhetsåtgärder ska vidtas för att undvika varje form av kontamination av den radioaktivitet som elimineras från patienten. Därför ska strålskyddsåtgärder vidtas i enlighet med nationella bestämmelser.

Alla lumpektomiprov skall lagras för dekontaminering tills dosraten motsvarar bakgrunds nivåerna.

Om flaskans och sprutans aktivitet vid mätning med känslig aktivitetsmätare inte överstiger bakgrundsstrålningen, kan rester kasseras som vanligt avfall. Avfallet ska omhändertas i enlighet med nationella bestämmelser.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.
För beredning se avsnitt 12.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

CIS bio international
B.P. 32
91192 GIF-SUR-YVETTE CEDEX
FRANKRIKE

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

16241

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 25 januari 2002
Datum för den senaste förnyelsen: 25 januari 2007

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2020-03-04

11. ABSORBERAD DOS OCH EFFEKTIV DOS

Teknetium (^{99m}Tc) framställs med hjälp av en ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$)-generator och sönderfaller under emission av gammastrålning med en medelenerginivå på 140 keV och en halveringstid på 6,02 timmar till teknetium (^{99}Tc), vilket, med tanke på den långa halveringstiden på $2,13 \times 10^5$ år, kan betraktas som kvasistabilt.

*** Dosimetridata efter subkutan administrering:**

Absorberad stråldos för en patient (med kroppsvikten 70 kg) efter administrering av ^{99m}Tc - märkt kolloidal rheniumsulfid beräknades med hjälp av en dosimetrisk modell som antar en subkutan injektion i bröst och ett lymfogen utflöde på 20 % av aktiviteten.

Tabell 1: Absorberad stråldos (mGy/MBq injicerad aktivitet) och effektiv dos (mSv/MBq injicerad aktivitet) efter subkutan injektion från gammastrålning som härrör från injektionsdepån respektive från absorption i RES i händelse av lymfogen utflöde.**

Organ	Absorberad dos som härrör från den subkutana depån (mGy/MBq)***	Absorberad dos per procent utflöde (mGy/MBq/% flöde)****	Total absorberad dos vid en injicerad aktivitet på 200 MBq och ett antagande av ett lymfogen utflöde på
Bröst	$5,6 \times 10^{-2}$	$2,58 \times 10^{-5}$	11,30
Hjärta	$1,04 \times 10^{-2}$	$8,36 \times 10^{-5}$	2,41
Thymus	$9,94 \times 10^{-3}$	$2,56 \times 10^{-5}$	2,09
Lungor	$7,85 \times 10^{-3}$	$7,70 \times 10^{-5}$	1,88
Benytter	$2,97 \times 10^{-3}$	$1,10 \times 10^{-4}$	1,03
Hud	$2,80 \times 10^{-3}$	$1,53 \times 10^{-5}$	0,62
Lever	$2,77 \times 10^{-3}$	$8,91 \times 10^{-4}$	4,12
Ventrikelvägg	$2,49 \times 10^{-3}$	$8,17 \times 10^{-5}$	0,82
Bukspottkörtel	$2,34 \times 10^{-3}$	$1,67 \times 10^{-4}$	1,14
Binjure	$1,88 \times 10^{-3}$	$1,51 \times 10^{-4}$	0,98
Röd benmärg	$1,85 \times 10^{-3}$	$1,04 \times 10^{-4}$	0,79
Muskler	$1,69 \times 10^{-3}$	$3,30 \times 10^{-5}$	0,47
Mjälte	$1,61 \times 10^{-3}$	$8,66 \times 10^{-4}$	3,79
Gallblåsa	$1,39 \times 10^{-3}$	$2,40 \times 10^{-4}$	1,24
Sköldkörtel	$1,22 \times 10^{-3}$	$1,02 \times 10^{-5}$	0,29
Njurar	$7,71 \times 10^{-4}$	$1,14 \times 10^{-4}$	0,61
Övre tjocktarm	$4,72 \times 10^{-4}$	$6,84 \times 10^{-5}$	0,37
Tunntarm	$3,05 \times 10^{-4}$	$5,07 \times 10^{-5}$	0,26
Livmoder	$1,21 \times 10^{-4}$	$2,39 \times 10^{-5}$	0,12
Nedre tjocktarm	$1,13 \times 10^{-4}$	$2,26 \times 10^{-5}$	0,11
Äggstockar	$1,11 \times 10^{-4}$	$2,92 \times 10^{-5}$	0,14
Hjärna	$1,02 \times 10^{-4}$	$8,09 \times 10^{-6}$	0,05
Blåsvägg	$7,86 \times 10^{-5}$	$1,27 \times 10^{-5}$	0,07
Testiklar*	$0,10 \times 10^{-4}$	$3,92 \times 10^{-6}$	0,02
Helkropp	$4,06 \times 10^{-3}$	$6,13 \times 10^{-5}$	1,06
Effektiv dos (mSv)	$4,7 \times 10^{-3}$	$9,59 \times 10^{-5}$	1,32

- * Testikelvärdena har beräknats enligt modellen "vuxen man".
- ** RES: retikuloendoteliala systemet
- *** Absorberad dos per tillförd aktivitet från den subkutana injektionsdepån (mGy/MBq) med hypotesen att depån stannar kvar på injektionsstället.
- **** Absorberad dos per procent utflöde av kolloid till RES (mGy/MBq/% flöde) med hypotesen att hela depån inte stannar kvar på injektionsstället utan vandrar till RES.
- ***** Total absorberad dos som summan av kolumn 1 och 2 vid en injicerad aktivitet på 200 MBq och ett antagande av ett lymfogen utflöde på 20 %.

Efter subkutan administrering av 200 MBq (maximal aktivitet) till vuxna med ett förmodat lymfogent utflöde på 20 % är den effektiva dosen 1,32 mSv.

Den absorberade dosen i målorganet (lymfkörtlarna) varierar mestadels mellan 100 och 400 mGy. De genomsnittliga absorberade doserna är i de kritiska organen: bröst 11,30 mGy, lever 4,12 mGy, mjälte 3,79 mGy, lungor 1,88 mGy, gallblåsa 1,24 mGy, röd benmärg 0,79 mGy; njurar 0,61 mGy och blåsvägg 0,07 mGy.

Strålningsexponering för sjukvårdspersonal

Strålningsexponeringen för personalen i operationssalen och för patologen vid biopsi av portvaktsskörteln i bröst vid bröstcancer uppskattades efter en peritumoral injektion av 25–40 MBq ^{99m}Tc -sulfidkolloid 1,5–3 timmar före lumpektomi. Resultaten är visade i tabellen nedan.

Tabell 2: Strålningsexponering för personalen i operationssalen och för patologen vid biopsi av portvaktsskörteln i bröst

Exponering i operationssalen och för patologen (mSv/h)			
	Bröst injektionsställe	Lumpektomi	Portvaktsskörtel
3 cm (kirurgens händer)	0,34 (0,20–0,42)	0,018	0,0006
30 cm (kirurgens torso)	0,013	0,003	0,0004
300 cm (operations- sjuusköterskans torso)	0,001	Ej relevant	Ej relevant
3 cm (patologens händer)		0,018	0,0006
30 cm (patologens torso)		0,003	0,0004

* **Dosimetriska data vid administrering per os:**

De stråldoser som absorberas från ^{99m}Tc -märkt kolloidal rheniumsulfid har fastställts av ICRP (International Commission on Radiological Protection) i publikation nr 80 (stråldos till patienter från radiofarmaka).

TABELL 3: TC-MÄRKTA ICKE-ABSORBERBARA MARKÖRER
Oral administrering av vätska

Organ	Absorberad dos per enhet administrerad aktivitet				
	Vuxna	15 år	10 år	5 år	1 år
*Binjurar	$2,5 \times 10^{-3}$	$3,3 \times 10^{-3}$	$5,5 \times 10^{-3}$	$8,9 \times 10^{-3}$	$1,5 \times 10^{-2}$
*Blåsvägg	$6,9 \times 10^{-3}$	$9,1 \times 10^{-3}$	$1,4 \times 10^{-2}$	$2,2 \times 10^{-2}$	$3,5 \times 10^{-2}$
Benytter	$4,2 \times 10^{-3}$	$5,2 \times 10^{-3}$	$7,4 \times 10^{-3}$	$1,1 \times 10^{-2}$	$2,1 \times 10^{-2}$
Hjärna	$1,8 \times 10^{-6}$	$3,4 \times 10^{-6}$	$1,2 \times 10^{-5}$	$4,0 \times 10^{-5}$	$1,0 \times 10^{-4}$
Bröstkörtlar	$2,8 \times 10^{-4}$	$4,2 \times 10^{-4}$	$9,4 \times 10^{-4}$	$2,0 \times 10^{-3}$	$3,8 \times 10^{-3}$
Gallblåsa	$1,4 \times 10^{-2}$	$1,8 \times 10^{-2}$	$3,0 \times 10^{-2}$	$4,3 \times 10^{-2}$	$7,1 \times 10^{-2}$
Mag-tarmkanal					
Ventrikelvägg	$2,2 \times 10^{-2}$	$2,9 \times 10^{-2}$	$4,1 \times 10^{-2}$	$6,6 \times 10^{-2}$	$1,2 \times 10^{-1}$
Tunntarm	$6,0 \times 10^{-2}$	$7,6 \times 10^{-2}$	$1,2 \times 10^{-1}$	$1,9 \times 10^{-1}$	$3,5 \times 10^{-1}$
Kolon	$1,0 \times 10^{-1}$	$1,3 \times 10^{-1}$	$2,2 \times 10^{-1}$	$3,5 \times 10^{-1}$	$6,6 \times 10^{-1}$
(Vägg i proximala kolon	$1,2 \times 10^{-1}$	$1,5 \times 10^{-1}$	$2,5 \times 10^{-1}$	$4,0 \times 10^{-1}$	$7,5 \times 10^{-1}$)
(Vägg i distala kolon	$8,3 \times 10^{-2}$	$1,1 \times 10^{-1}$	$1,8 \times 10^{-1}$	$2,9 \times 10^{-1}$	$5,4 \times 10^{-1}$)
Hjärta	$1,0 \times 10^{-3}$	$1,4 \times 10^{-3}$	$2,5 \times 10^{-3}$	$4,3 \times 10^{-3}$	$8,6 \times 10^{-3}$
Njurar	$5,5 \times 10^{-3}$	$6,7 \times 10^{-3}$	$1,0 \times 10^{-2}$	$1,5 \times 10^{-2}$	$2,3 \times 10^{-2}$
*Lever	$3,7 \times 10^{-3}$	$4,8 \times 10^{-3}$	$9,3 \times 10^{-3}$	$1,5 \times 10^{-2}$	$2,7 \times 10^{-2}$
Lungor	$5,7 \times 10^{-4}$	$9,1 \times 10^{-4}$	$1,6 \times 10^{-3}$	$2,9 \times 10^{-3}$	$5,7 \times 10^{-3}$
Muskler	$3,2 \times 10^{-3}$	$4,0 \times 10^{-3}$	$6,0 \times 10^{-3}$	$9,0 \times 10^{-3}$	$1,5 \times 10^{-2}$
Matstrupe	$1,9 \times 10^{-4}$	$3,0 \times 10^{-4}$	$5,0 \times 10^{-4}$	$1,2 \times 10^{-3}$	$2,6 \times 10^{-3}$
Ovarier	$2,5 \times 10^{-2}$	$3,2 \times 10^{-2}$	$4,8 \times 10^{-2}$	$6,8 \times 10^{-2}$	$1,1 \times 10^{-1}$
*Pankreas	$5,9 \times 10^{-3}$	$7,9 \times 10^{-3}$	$1,2 \times 10^{-2}$	$1,8 \times 10^{-2}$	$3,1 \times 10^{-2}$
Röd benmärg	$4,7 \times 10^{-3}$	$5,7 \times 10^{-3}$	$7,5 \times 10^{-3}$	$9,2 \times 10^{-3}$	$1,1 \times 10^{-2}$
Hud	$9,3 \times 10^{-4}$	$1,1 \times 10^{-3}$	$1,7 \times 10^{-3}$	$2,9 \times 10^{-3}$	$5,4 \times 10^{-3}$
*Mjälte	$4,0 \times 10^{-3}$	$5,0 \times 10^{-3}$	$7,8 \times 10^{-3}$	$1,2 \times 10^{-2}$	$2,0 \times 10^{-2}$
Testiklar	$1,3 \times 10^{-3}$	$2,0 \times 10^{-3}$	$3,8 \times 10^{-3}$	$6,5 \times 10^{-3}$	$1,2 \times 10^{-2}$
Bräss	$1,9 \times 10^{-4}$	$3,0 \times 10^{-4}$	$5,0 \times 10^{-4}$	$1,2 \times 10^{-3}$	$2,6 \times 10^{-3}$
Tyreoidea	$2,0 \times 10^{-5}$	$4,8 \times 10^{-5}$	$1,5 \times 10^{-4}$	$3,0 \times 10^{-4}$	$1,2 \times 10^{-3}$
Uterus	$1,6 \times 10^{-2}$	$2,0 \times 10^{-2}$	$3,1 \times 10^{-2}$	$4,7 \times 10^{-2}$	$7,6 \times 10^{-2}$
Andra vävnader	$5,2 \times 10^{-3}$	$7,2 \times 10^{-3}$	$1,1 \times 10^{-2}$	$2,0 \times 10^{-2}$	$3,0 \times 10^{-2}$
Effektiv dos (mSv/MBq)	$1,9 \times 10^{-2}$	$2,5 \times 10^{-2}$	$3,9 \times 10^{-2}$	$6,2 \times 10^{-2}$	$1,1 \times 10^{-1}$

Efter en administrerad aktivitet på 12 MBq av ^{99m}Tc -märkt kolloidal rheniumsulfid till en person som väger 70 kg beräknas den effektiva dosekvivalenten till 0,23 mSv.

12. INSTRUKTION FÖR BEREDNING AV RADIOFARMAKA.

Uttag ska utföras under aseptiska förhållanden. Injektionsflaskorna får aldrig öppnas. Suspensionen ska dras upp genom proppen med en endosspruta som är utrustad med lämpligt strålskydd och en steril engångsnål eller med ett auktoriserat, automatiserat appliceringssystem.

Om denna injektionsflaska inte är intakt, ska produkten inte användas.

Sedvanliga försiktighetsmått vad avser sterilitet och strålskydd ska iakttas.

Värmeblocket ska anpassas till injektionsflaskans storlek för att erhålla en optimal förhöjning av temperaturen till 100 °C i märkningsinjektionsflaskan.

Se till att vattenbadet (eller värmeblocket) är i jämvikt för **att en temperatur på 100 °C ska uppnås i märkningsinjektionsflaskan.**

Använd inte någon luftningskanyl. Den frystorkade produkten är i kväveatmosfär. Produkten får inte komma i kontakt med luft.

Vattnet som används för injektion ska tas från en **nyöppnad flaska.**

Läkemedlet skall användas efter färdigberedning av beredningssatsen och märkning genom tillsats av natriumperteknetat (^{99m}Tc) injektionsvätska, lösning, vilket ger kolloidal teknetium (^{99m}Tc)-rheniumsulfid för injektion (Nanokolloid).

Perteknetat (^{99m}Tc)-injektionslösningen ska vara **nyligen eluerad.**

Medeldiametern hos de kolloidala partiklarna är cirka 100 nm (mätt med Brownsk rörelse och fotonkorrelationsspektroskopi).

Beredningsmetod

1. Tag en injektionsflaska B från satsen och för genom en tidigare desinficerad gummipropp in 2 ml vatten för injektion med en hypodermisk spruta) utan återmontering av sprutans kolv efter tillsatsen.
Skaka injektionsflaskan tills pulvret är fullständigt upplöst.
2. För in 0,5 ml lösning från flaska B i injektionsflaska A.
Innan sprutan tas bort från injektionsflaskan ska samma volym gas dras (0,5 ml) ur injektionsflaskan A. Skaka.
3. Placera injektionsflaskan A i ett lämpligt skydd av bly.
För in 1-2 ml natriumperteknetat (^{99m}Tc)-injektionslösning med en aktivitet på 370-5550 MBq.
Innan sprutan tas bort från injektionsflaskan ska samma volym gas som den lösningsvolym, som tillsatts från lösningen ovan, dras ut.
4. Sätt injektionsflaska A utan blyskyddet i ett värmeblock vid 105°C eller i kokande vattenbad i **30 minuter.**
Efter, kyl flaskan under rinnande vatten.

Den erhållna teknetium (^{99m}Tc)-kolloidal rheniumsulfid-suspensionen är en mörkbrun suspension, utan synliga partiklar med ett pH mellan 4,5 och 6,5.

Före användning ska suspensionens renhet, pH, radioaktivitet och gammaspektrum efter beredning kontrolleras.

Kvalitetskontroll

Radiokemisk renhet kan kontrolleras med nedanstående metod.

Ett lämplighetstest med vilket man kan kontrollera migrationen av (^{99m}Tc) perteknetat kan också utföras under samma kvalitetskontrollförhållanden.

Kärlet för kromatografi av metyletylketonmättnad ska också **beredas samma dag**.

Metod

Papperskromatografi

Material och reagens

1. Kromatografipapper
En minst 2,5 cm bred remsa Whatman 1 av tillräckligt längd.
Rita en tunn linje kallad "appliceringslinjen" 2 cm från pappersremsans ena ände och en annan linje kallad "lösninglinjen" 10 cm från "appliceringslinjen".
2. Rörlig fas
Metyletylketon
3. Glasbehållare
Glasbehållare av lämplig storlek för det kromatografipapper som används. Överdelen ska ha inslipat tättslutande lock och ha en fästianordning för kromatografipappret som kan sänkas utan att kammaren öppnas.
4. Övrigt
Pincetter, sax, sprutor, kanyler, lämplig aktivitetsmätare.

Förfarande

Beredningen beskrivs ovan.

1. Tillsätt den rörliga fasen i glasbehållaren till en höjd av 2 cm.
2. Dra upp 5-10 μl av beredningen i en spruta med kanyl och applicera den på pappersremsans "appliceringslinje". **Fläcken får inte torka.**
3. Placera remsan med pincett omedelbart i kromatografikärlet och sätt locket tillbaka. Sänk pappret i den rörliga fasen och låt lösningen vandra till "lösninglinjen".
4. Ta bort pappersremsan från kärlet med pincett och låt den torka.
5. Bestäm aktivitetens fördelning med en lämplig aktivitetsmätare.
Identifiera varje radioaktiv fläck genom att beräkna R_f . R_f för komplexet teknetium (^{99m}Tc) är 0 och R_f för orenheter (perteknetat (^{99m}Tc)) är 1.
Mät varje fläcks aktivitet genom att integrera topparna.
6. Beräkningar
Beräkna procentandelen teknetiumkomplex (^{99m}Tc) (radiokemisk renhet)

$$\% \text{ teknetiumkomplex } (^{99m}\text{Tc}) = \text{Error!} \times 100$$

Beräkna procentandelen orenheter

$$\% \text{ orenheter} = \text{Error!} \times 100$$

7. Procentandelen teknetiumkomplex (^{99m}Tc) (radiokemisk renhet) ska vara minst 95% och procentandelen orenheter högst 5%.

Lämplighetstest

1. Applicera på en annan remsa en droppe (1-5 μl) (^{99m}Tc) perteknetat som används för radiomärkningen.
2. Utför kvalitetskontrolltestet såsom definierats ovan för den beredda suspensionen.
3. Radiokromatogrammet ska ha en radioaktiv fläck med R_f mellan 0,9 och 1 som representerar minst 95 % av aktiviteten.
4. Radiokromatogrammet ska inte ha en radioaktiv fläck med R_f mellan 0 och 0,1 som representerar mer än 5 % av aktiviteten.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Läkemedelsverkets webbplats

www.lakemedelsverket.se