

## PRODUKTRESUMÉ

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Sammibi 1 mg, beredningssats för radioaktiva läkemedel

### 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En injektionsflaska innehåller 1,00 mg tetrakis (1-isocyanid-2-metoxi-2-metylpropyl)koppar(I)tetrafluorborat

Radionukliden ingår inte i beredningssatsen.

#### Hjälpämnen med känd effekt

En injektionsflaska innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1

### 3. LÄKEMEDELFORM

Beredningssats för radioaktiva läkemedel.

Vitt pulver.

### 4. KLINISKA UPPGIFTER

#### 4.1 Terapeutiska indikationer

Endast avsett för diagnostik. Sammibi är avsett för vuxna. För den pediatrika populationen, se avsnitt 4.2.

Efter radioaktiv märkning med ( $^{99m}\text{Tc}$ ) natriumperteknetatlösning är den resulterande lösningen av teknetium ( $^{99m}\text{Tc}$ )-sestamibi avsedd för:

- Perfusionsskintigrafi av myokardiet för detektion och lokalisering av kranskärslssjukdom (angina pectoris och hjärtinfarkt).
- Bedömning av generell ventrikelfunktion. Förstapassage-undersökning av ejektionsfraktion och/eller EKG-styrd, gated SPECT för utvärdering av vänsterkammarens ejektionsfraktion, volymer och regional väggrörelse.
- Skintimammografi för detektion av misstänkt bröstcancer när mammografi är tvetydig, otillräcklig eller inkonklusiv.
- Lokalisering av överaktiv bisköldkörtelvävnad hos patienter med reciderande eller persisterande sjukdom vid såväl primär som sekundär hyperparatyreos, samt hos patienter med primär hyperparatyreos för vilka en initial bisköldkörteloperation planeras.

#### 4.2 Dosering och administreringsätt

##### Dosering

Detta läkemedel ska rekonstitueras före administrering till patient. Innehållet i injektionsflaskan rekonstitueras i 1–5 ml oxidantfri (Tc-99m) natriumperteknetatlösning för injektion med högst 11 GBq. Minst 5 ml kommer att användas för den högsta aktiviteten på 11 GBq. Radiokemisk renhet ska kontrolleras innan lösningen administreras till patient.

*Vuxna och äldre patienter*

Doseringen kan variera beroende på gammakamerans egenskaper och beredningsmetoderna. Injektion av aktiviteter som överstiger lokalt fastställda diagnostiska referensnivåer (DRN) ska motiveras.

Rekommenderat aktivitetsintervall för intravenös administrering till en vuxen med genomsnittlig kroppsvikt (70 kg) är för:

Diagnostik av nedsatt kranskärlsperfusion och hjärtinfarkt  
400–900 MBq

Rekommenderat aktivitetsintervall för diagnostik av ischemisk hjärtsjukdom i enlighet med europeiska riktlinjer är

– tvådagarsprotokoll: 600–900 MBq/undersökning

– endagsprotokoll: 400–500 MBq i första injektionen och 3 ggr mer i andra injektionen.

Högst 2 000 MBq ska ges vid ett endagsprotokoll och högst 1 800 MBq vid ett tvådagarsprotokoll.

Vid endagsprotokoll ska de två injektionerna (belastning och vila) ges med minst två timmars mellanrum, men kan ges i valfri ordning. Efter belastningsinjektionen bör patienten uppmuntras till fortsatt ansträngning under ytterligare en minut (om möjligt).

För diagnostik av hjärtinfarkt kan en injektion i vila vara tillräckligt.

För diagnostik av ischemisk hjärtsjukdom behövs två injektioner (belastning och vila) för att skilja mellan övergående och permanent nedsättning av upptaget i myokardiet.

Bedömning av generell ventrikelfunktion  
600–800 MBq som bolusinjektion.

Skintimammografi

700–1 000 MBq som bolusinjektion, vanligen i armen kontralateralt till lesionen.

Lokalisering av överaktiv bisköldkörtelvävnad

200–700 MBq som bolusinjektion. Vanligen används 500–700 MBq.

Doseringen kan variera beroende på gammakamerans egenskaper och beredningsmetoderna. Injektion av högre aktiviteter än lokalt fastställda diagnostiska referensnivåer (DRN) ska motiveras.

*Nedsatt njurfunktion*

Den aktivitet som ska administreras måste noga övervägas eftersom dessa patienter kan exponeras för högre stråldoser.

*Nedsatt leverfunktion*

Till patienter med nedsatt leverfunktion ska aktiviteten generellt sett väljas med försiktighet och med början i den nedre delen av dosintervallet.

Pediatrisk population

Användning till barn och ungdomar måste övervägas noggrant utifrån kliniska behov och bedömning av nytta–riskförhållandet i denna patientgrupp. Den aktivitet som ges till barn och ungdomar kan beräknas enligt rekommendationerna i EANM:s (European Association of Nuclear Medicine) doseringskort för barn. Den aktivitet som administreras till barn och ungdomar kan beräknas genom att man multiplicerar en baslinjeaktivitet (för beräkningssyften) med de kroppsvikt-baserade multipler som anges i tabellen nedan.

$A[\text{MBq}]_{\text{Administrerad}} = \text{Baslinjeaktivitet} \times \text{Multipl}$

Baslinjeaktiviteten är 63 MBq vid cancerdiagnostik. För avbildning av hjärtat är lägsta och högsta baslinjeaktivitet 42 respektive 63 MBq för tvådagarsprotokollet, både i vila och vid belastning. För avbildning av hjärtat med endagsprotokoll är baslinjeaktiviteten 28 MBq i vila och 84 MBq vid belastning.

Den lägsta aktiviteten för en skintigrafiundersökning är 80 MBq.

Vikt [kg]	Multipel	Vikt [kg]	Multipel	Vikt [kg]	Multipel
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

### Administreringssätt

Intravenös användning.

På grund av risken för vävnadsskada måste extravasal injektion av detta radioaktiva läkemedel strikt undvikas.

### *Försiktighetsåtgärder inför hantering och administrering av läkemedlet*

Detta läkemedel ska rekonstitueras innan det administreras till patienten. Anvisningar om beredning av läkemedlet och kontroll av radiokemisk renhet före administrering finns i avsnitt 12.

Se avsnitt 4.4 för information om patientförberedelser.

### ***Bildtagning***

#### *Avbildning av hjärtat*

Bildtagningen påbörjas ungefär 30–60 minuter efter injektionen för att ge tid till hepatobiliär clearance. Längre avvaktan kan behövas för bilder i vila och för belastningsbilder med enbart vasodilatatorer på grund av risken för högre subdiafragmatisk aktivitet av teknetium (<sup>99m</sup>Tc). Det finns inga bevis för signifikanta förändringar av koncentration eller redistribution av spårämnet i myokardiet. Bildtagning är därför möjlig i upp till 6 timmar efter injektionen. Undersökning kan göras med endags- eller tvådagarsprotokoll.

Företrädesvis ska enfotonstomografi (SPECT) med eller utan EKG-synkronisering användas.

#### *Skintimammografi*

Bröstavbildning inleds helst 5–10 minuter efter injektionen med patienten liggande på mage med bröstet fritt hängande.

Injektionen ges i armen kontralateralt till bröstet med den misstänkta lesionen. Vid bilaterala lesioner ges injektionen helst i en dorsalven i ena foten.

#### Konventionell gammakamera

Patienten repositioneras sedan så att det kontralaterala bröstet hänger fritt och en lateral bild kan tas även av det. Därefter kan en anterior bild tas med patienten liggande på rygg med armarna bakom huvudet.

#### Detektor avsedd för bröstundersökning

Om en detektor särskilt avsedd för bröstundersökning används måste relevant protokoll specifikt för maskinen följas för att bästa möjliga bild ska erhållas.

#### *Avbildning av bisköldkörtlarna*

Metoden för avbildning av bisköldkörtlarna beror på valt protokoll. De vanligaste undersökningarna är subtraktions- och/eller tvåfastekniker, vilka kan utföras tillsammans.

För subtraktionstekniken kan antingen natriumjodid (<sup>123</sup>I) eller natriumperteknetat (<sup>99m</sup>Tc) användas för att avbilda sköldkörteln eftersom dessa radiofarmaka tas upp av fungerande sköldkörtelvävnad.

Denna bild subtraheras från bilden tagen med ( $^{99m}\text{Tc}$ )-sestamibi. Den överaktiva bisköldkörtelvävnaden förblir synlig efter subtraktion.

Om natriumjodid ( $^{123}\text{I}$ ) används, administreras 10–20 MBq peroralt. Fyra timmar efter administreringen kan bilder tas av hals och bröstorg. Efter bildtagningen med natriumjodid ( $^{123}\text{I}$ ) injiceras 200–700 MBq teknetium ( $^{99m}\text{Tc}$ )-sestamibi och dubbla bilder tas 10 minuter efter injektionen med två toppvärden för gammaenergi (140 keV för teknetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) och 159 keV för jod ( $^{123}\text{I}$ )). Om natriumperteknetat ( $^{99m}\text{Tc}$ ) används injiceras 40–150 MBq. Bilder av hals och bröstorg tas 30 minuter senare. Därefter injiceras 200–700 MBq teknetium ( $^{99m}\text{Tc}$ )-sestamibi och en andra omgång bilder tas 10 minuter senare.

Om tvåfastekniken används injiceras 400–700 MBq teknetium ( $^{99m}\text{Tc}$ )-sestamibi. De första bilderna av hals och mediastinum tas 10 minuter senare. Efter en urlakningstid på 1–2 timmar tas nya bilder av hals och mediastinum.

Planarskintigrafien kan kompletteras med tidig och fördröjd SPECT eller SPECT/CT.

### **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1. Vid undersökning med myokardskintigrafi under belastning ska allmänna kontraindikationer mot ergometrisk eller farmakologisk belastning beaktas.

### **4.4 Varningar och försiktighet**

#### Risk för överkänslighets- eller anafylaktiska reaktioner

Vid överkänslighets- eller anafylaktiska reaktioner måste administreringen av läkemedlet omedelbart avbrytas och vid behov intravenös behandling sättas in. För att möjliggöra omedelbara åtgärder i akuta fall måste erforderlig läkemedelsbehandling och utrustning, såsom endotrakealtub och ventilator, finnas omedelbart tillgängliga.

#### Individuell nytta–riskbedömning

För varje patient måste strålningsexponeringen vara motiverad av den sannolika nyttan. Den administrerade aktiviteten ska i varje enskilt fall vara så låg som är rimligen möjligt, men ändå ge önskad diagnostisk information.

#### Nedsatt njur- eller leverfunktion

Noggrant övervägande av nytta–riskförhållandet krävs för dessa patienter eftersom en förhöjd strålningsexponering är möjlig (se avsnitt 4.2).

#### Pediatrik population

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

#### Patientförberedelser

Patienten ska vara välhydrerad innan undersökningen inleds och uppmanas att tömma blåsan så ofta som möjligt under de första timmarna efter undersökningen för att minska strålningsexponeringen.

#### Avbildning av hjärtat

Om möjligt ska patienten fasta under minst fyra timmar före undersökningen. Patienten rekommenderas äta en liten, fettrik måltid eller dricka ett eller två glas mjölk efter varje injektion, före bildtagningen. Detta främjar snabb clearance av teknetium ( $^{99m}\text{Tc}$ )-sestamibi i lever och galla, vilket ger mindre leveraktivitet på bilden.

#### Tolkning av teknetium ( $^{99m}\text{Tc}$ )-sestamibi-bilder

Tolkning av skintimammografi

Bröstlesioner mindre än 1 cm i diameter kan undgå upptäckt vid skintimammografi eftersom sensitiviteten för upptäckt av dessa lesioner med teknetium ( $^{99m}\text{Tc}$ )-sestamibi är låg. Ett negativt undersökningsresultat utesluter inte bröstcancer, särskilt inte vid så små lesioner.

#### Efter undersökningen

Nära kontakt med spädbarn och gravida kvinnor ska begränsas under de första 24 timmarna efter injektionen.

#### Särskilda varningar

Vid undersökning med myokardskintigrafi under belastning ska allmänna kontraindikationer mot och försiktighetsåtgärder vid induktion av ergometrisk eller farmakologisk belastning beaktas.

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

Se avsnitt 6.6 för information om miljömässiga säkerhetsåtgärder.

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

Läkemedel som påverkar hjärtfunktion och/eller blodflöde kan ge falskt negativa resultat vid diagnostik av kranskärslsjukdom. I synnerhet minskar betablockerare och kalciumantagonister syreförbrukningen och påverkar därmed perfusionen, och betablockerare hämmar pulsökning och blodtrycksökning vid belastning. All samtidig läkemedelsbehandling ska därför beaktas vid tolkning av resultaten från skintigrafien. Rekommendationerna i tillämpliga riktlinjer för ergometrisk eller farmakologisk belastning ska följas.

Om subtraktionstekniken används för avbildning av överaktiv bisköldkörtelvävnad, finns en sannolikhet för att nyligen använda jodinhållande kontrastmedel, läkemedel mot hyper- eller hypotyreos, och flera andra läkemedelsprodukter, kan försämra bildkvaliteten vid avbildning av sköldkörteln och till och med omöjliggöra subtraktion. Fullständig förteckning över produkter som kan interagera finns i produktresumén till natriumjodid ( $^{123}\text{I}$ ) respektive natriumperteknetat ( $^{99m}\text{Tc}$ ).

#### Pediatrik population

Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna.

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

#### Fertila kvinnor

Innan radioaktiva läkemedel administreras till en kvinna som kan bli gravid är det viktigt att fastställa eventuell graviditet. En kvinna vars menstruation uteblivit ska antas vara gravid tills motsatsen bevisats. Vid tveksamhet kring en eventuell graviditet (om kvinnans menstruation uteblivit, om den är mycket oregelbunden osv.) bör patienten erbjudas alternativa metoder utan joniserande strålning (om sådana finns).

#### Graviditet

Radionuklidundersökningar av gravida kvinnor medför stråldoser även för fostret. Endast absolut nödvändiga undersökningar ska därför göras under graviditet, där den sannolika nyttan vida överstiger den risk som kvinnan och fostret utsätts för.

#### Amning

Innan radioaktiva läkemedel administreras till en ammande kvinna måste man överväga möjligheten att skjuta upp undersökningen tills kvinnan slutat amma, samt vilket radioaktivt läkemedel som är mest lämpligt med tanke på utsöndringen av radioaktivitet i bröstmjolk.

Om administrering anses nödvändig, ska kvinnan inte amma barnet under 24 timmar och utsöndrad mjölk kasseras.

Nära kontakt med spädbarn ska undvikas under de första 24 timmarna efter injektionen.

#### Fertilitet

Inga fertilitetsstudier har utförts.

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

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

#### 4.8 Biverkningar

Biverkningsfrekvensen som anges i detta avsnitt definieras som följer:

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)

##### *Immunsystemet*

Sällsynta: Allvarliga överkänslighetsreaktioner som dyspné, hypotoni, bradykardi, asteni och kräkningar (oftast inom två timmar efter administrering), angioödem. Andra överkänslighetsreaktioner (allergiska hud- och slemhinnereaktioner med exantem (klåda, urtikaria, ödem), vasodilatation).

Mycket sällsynta: Andra överkänslighetsreaktioner har beskrivits hos predisponerade patienter.

##### *Centrala och perifera nervsystemet*

Mindre vanliga: Huvudvärk.

Sällsynta: Krampanfall (strax efter administrering), synkope.

##### *Hjärtat*

Mindre vanliga: Bröstmärtor/angina pectoris, onormalt EKG.

Sällsynta: Arytmi.

##### *Magtarmkanalen*

Mindre vanliga: Illamående.

Sällsynta: Buksmärta.

##### *Hud och subkutan vävnad*

Sällsynta: Lokala reaktioner på injektionsstället, hypestesi och parestesi, rodnad.

Ingen känd frekvens: Erythema multiforme.

##### *Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället*

Vanliga: Omedelbart efter injektionen kan en metallisk eller bitter smak förekomma, ibland i kombination med muntorrhet och förändrat luktsinne

Sällsynta: Feber, trötthet, yrsel, övergående artritliknande smärtor, dyspepsi.

##### *Övriga biverkningar*

Exponering för joniserande strålning är kopplad till uppkomst av cancer och en risk för ärftliga skador. Eftersom den effektiva dosen är 16,4 mSv när den högsta rekommenderade aktiviteten på 2 000 MBq (500 i vila och 1 500 MBq under belastning) administreras som endagsprotokoll, förväntas sannolikheten för dessa biverkningar 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 till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket

## 4.9 Överdoser

Skulle en överdos av teknetium ( $^{99m}\text{Tc}$ )-sestamibi administreras ska den absorberade dosen minskas så långt möjligt genom ökad eliminering av radionukliden från kroppen via frekventa miktions och tarmtömningar. En skattning av den effektiva dos som tillämpades kan underlätta.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: diagnostiska radiofarmaka, teknetium( $\text{Tc-}^{99\text{m}}$ )föreningar.  
ATC-kod: V09GA01

#### Farmakodynamisk effekt

Vid de kemiska koncentrationer som används vid diagnostiska undersökningar synes teknetium ( $\text{Tc-}^{99\text{m}}$ )-sestamibilösning inte ha någon farmakodynamisk effekt.

### 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter beredning med ( $^{99m}\text{Tc}$ ) natriumperteknetat bildas följande teknetium ( $^{99m}\text{Tc}$ )-sestamibikomplex:

$[\text{}^{99m}\text{Tc}(\text{MIBI})_6]^+$  Där: MIBI = 2-metoxiisobutylisonitrid

#### Biodistribution

Teknetium ( $^{99m}\text{Tc}$ )-sestamibi distribueras snabbt från blodet ut i vävnaderna. Fem minuter efter injektionen finns endast 8 % av den injicerade dosen kvar i blodbanan. Vid fysiologisk distribution kan tydliga koncentrationer av teknetium ( $^{99m}\text{Tc}$ )-sestamibi ses *in vivo* i flera organ. Normalt upptag av spårämnet är framförallt tydligt i spottkörtlar, sköldkörtel, myokardium, lever, gallblåsa, tunn- och tjocktarm, njurar, urinblåsa, plexus choroideus och skelettmuskulatur, ibland i bröstvävnad. Ett svagt, homogent upptag i bröst eller axill är normalt.

#### Skintigrafi av myokardperfusion

Teknetium ( $^{99m}\text{Tc}$ )-sestamibi är ett katjonkomplex som diffunderar passivt genom kapillär- och cellmembran. Inne i cellen är det lokaliserat i mitokondrierna, där det fastnar. Retentionen är baserad på intakta mitokondrier som innebär att det finns livsdugliga myocyter. Efter intravenös injektion distribueras ämnet i myokardiet avhängigt av myokardperfusion och livsduglighet. Upptaget i myokardiet, som är beroende av det koronara blodflödet, är 1,5 % av den injicerade dosen vid belastning och 1,2 % av den injicerade dosen i vila. Irreversibelt skadade celler tar emellertid inte upp teknetium ( $^{99m}\text{Tc}$ )-sestamibi. Extraktionsgraden i myokardiet reduceras av hypoxi. Redistributionen är mycket liten varför separata injektioner krävs för studier i vila och under belastning.

#### Skintimammografi

Upptaget av teknetium ( $^{99m}\text{Tc}$ )-sestamibi i vävnaden beror främst på vaskulariseringen, som oftast är högre i tumörvävnad. Teknetium( $^{99m}\text{Tc}$ )-sestamibi ackumuleras i olika tumörer och då främst i mitokondrierna. Upptaget har samband med en metabolism med högre energiberoende och med cellproliferation. Den cellulära ackumuleringen minskar vid överuttryck av multiresistensproteiner.

#### Avbildning av överaktiv sköldkörtelvävnad

Teknetium ( $^{99m}\text{Tc}$ )-sestamibi lokaliserar i både bisköldkörtelvävnad och fungerande sköldkörtelvävnad, men försvinner oftast snabbare från normal sköldkörtelvävnad än från onormal bisköldkörtelvävnad.

### Eliminering

Eliminering av teknetium ( $^{99m}\text{Tc}$ )-sestamibi sker främst via njurarna och det hepatobiliära systemet. Aktivitet av teknetium ( $^{99m}\text{Tc}$ )-sestamibi från gallblåsan visar sig i tarmen inom en timme efter injektionen. Cirka 27 % av den injicerade dosen utsöndras via njurarna inom 24 timmar och cirka 33 % av den injicerade dosen utsöndras via feces inom 48 timmar. Farmakokinetiken hos patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion har inte beskrivits.

### Halveringstid

Den biologiska halveringstiden för teknetium ( $^{99m}\text{Tc}$ )-sestamibi är ungefär 7 timmar vid vila och belastning. Den effektiva halveringstiden (vilket inbegriper biologisk och fysikalisk halveringstid) är ungefär 3 timmar för hjärtat och 30 minuter för levern.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Vid studier av akut intravenös toxicitet på mus, råtta och hund var den lägsta dosen av rekonstituerad lösning som resulterade i dödsfall 7 mg/kg (uttryckt som  $\text{Cu (MIBI)}_4 \text{BF}_4$ -innehåll) hos honråttor. Detta motsvarar 500 gånger den maximala dosen (MHD) om 0,014 mg/kg till vuxna (70 kg). Varken råtta eller hund uppvisade behandlingsrelaterade effekter vid rekonstituerade doser om 0,42 mg/kg (30 gånger MHD) respektive 0,07 mg/kg (5 gånger MHD) under 28 dagar. Vid administrering av upprepade doser uppträdde de första toxicitetssymtomen under administreringen av 150 gånger den dagliga dosen i 28 dagar.

Extravasal administrering till djur resulterade i akut inflammation med ödem och blödningar på injektionsstället.

Inga studier av reproduktionstoxicitet har utförts.

$\text{Cu (MIBI)}_4 \text{BF}_4$  visade ingen gentoxisk aktivitet i Ames test, CHO/HPRT-test och test av systerkromatidutbyte. Vid cytotoxiska koncentrationer observerades en ökning av kromosomavvikelser i *in vitro*-analyser av humana lymfocyter. Ingen gentoxisk aktivitet observerades i mikronukleustest *in vivo* på mus med 9 mg/kg. Inga studier har utförts för att bedöma den karcinogena potentialen hos denna beredningsansats för radioaktiva läkemedel.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Tennkloriddihydrat  
L-cysteinhydrokloridmonohydrat  
Natriumcitratdihydrat  
D-mannitol

### **6.2 Inkompatibiliteter**

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

### **6.3 Hållbarhet**

1 år

Efter radioaktiv märkning: 12 timmar. Förvaras vid högst 25 °C efter radioaktiv märkning.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras i kylskåp (2 °C–8 °C).

Under transport (inte längre än 7 dagar) i upp till 35 °C.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter radioaktiv märkning finns i avsnitt 6.3.

Radioaktiva läkemedel ska förvaras i enlighet med gällande lagstiftning om radioaktiva material.



## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

10 ml-injektionsflaskor av glas med propp av klorbutylgummi och aluminiumförsegling. Injektionsflaskorna levereras i kartonger med 3 eller 6 flaskor per kartong. Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

### Allmän varning

Radioaktiva läkemedel ska endast tas emot, användas och administreras av auktoriserad personal i härför avsedda lokaler. Mottagning, förvaring, användning, överlämning och avfallshantering ska ske i enlighet med gällande anvisningar.

Radioaktiva läkemedel ska beredas på ett sätt som uppfyller kraven på både strålsäkerhet och farmaceutisk kvalitet. Lämpliga aseptiska säkerhetsåtgärder ska vidtas.

Innehållet i injektionsflaskan är bara avsett för användning vid beredning av teknetium ( $^{99m}\text{Tc}$ )-sestamibi och får inte administreras direkt till patienten utan föregående beredning.

Anvisningar om extempore-beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 12. Om injektionsflaskan skadas under beredningen av detta läkemedel ska den inte användas. Administreringen ska ske på sådant sätt att riskerna för kontaminering av läkemedlet minimeras, liksom strålningsrisken för användarna. Lämplig avskärmning är obligatorisk.

Innehållet i beredningssatsen är inte radioaktivt före extempore-beredning. Efter tillsatsen av natriumperteknetat ( $^{99m}\text{Tc}$ ) måste dock fullgod avskärmning upprätthållas.

Administrering av radioaktiva läkemedel innebär risker för andra personer genom extern strålning eller kontaminering från spill av urin, kräkningar eller andra biologiska vätskor. Strålskyddsåtgärder ska därför vidtas i enlighet med gällande lagstiftning.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

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

Narodowe Centrum Badań Jądrowych  
ul. Andrzeja Sołtana 7  
05-400 Otwock, Poland  
tfn: +48 22 7180700  
fax: +48 22 7180350  
e-post: polatom@polatom.pl

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

46063

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

Datum för det första godkännandet: 2012-04-19

Datum för den senaste förnyelsen: 2017-02-02

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

2019-06-20

## 11. ABSORBERAD DOS OCH EFFEKTIV DOS

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

Nedanstående data har hämtats från ICRP 80 och har beräknats med utgångspunkt i följande antaganden: Efter intravenös injektion försvinner substansen snabbt från blodet och ackumuleras huvudsakligen i muskelvävnad (inklusive hjärtat), lever, njurar samt i mindre omfattning i spottkörtlar och sköldkörteln. När substansen injiceras vid ett belastningstest ökar upptaget i hjärta och skelettmuskulatur betydligt, med motsvarande lägre upptag i alla andra organ och vävnader. Substansen utsöndras via levern och njurarna i förhållandet 75 % respektive 25 %.

Organ	Absorberad dos per aktivitetseenhet administrerad till patient (mGy/MBq) (i vila)				
	Vuxna	15 år	10 år	5 år	1 år
Binjurar	0,0075	0,0099	0,015	0,022	0,038
Urinblåsa	0,011	0,014	0,019	0,023	0,041
Benytor	0,0082	0,010	0,016	0,021	0,038
Hjärna	0,0052	0,0071	0,011	0,016	0,027
Bröst	0,0038	0,0053	0,0071	0,011	0,020
Gallblåsa	0,039	0,045	0,058	0,100	0,320
Magtarmkanalen:					
Magsäck					
Tunntarm	0,0065	0,0090	0,015	0,021	0,035
Kolon	0,015	0,018	0,029	0,045	0,080
(Övre kolon	0,024	0,031	0,050	0,079	0,115
(Nedre kolon	0,027	0,035	0,057	0,089	0,170)
Hjärta	0,019	0,025	0,041	0,065	0,120)
Njurar					
Lever					
Lungor	0,0063	0,0082	0,012	0,018	0,030
Muskler	0,036	0,043	0,059	0,085	0,150
	0,011	0,014	0,021	0,030	0,052
Matstrupe	0,0046	0,0064	0,0097	0,014	0,025
Äggstockar	0,0029	0,0037	0,0054	0,0076	0,014
Bukspottkörtel					
Röd benmärg	0,0041	0,0057	0,0086	0,013	0,023
Spottkörtlar	0,0091	0,012	0,018	0,025	0,045
Hud	0,0077	0,010	0,016	0,024	0,039
	0,0055	0,0071	0,011	0,030	0,044
Mjälte	0,014	0,017	0,022	0,015	0,026
Testiklar	0,0031	0,0041	0,0064	0,0098	0,019
Bräss					
Sköldkörtel	0,0065	0,0086	0,014	0,020	0,034
Livmoder	0,0038	0,0050	0,0075	0,011	0,021
	0,0041	0,0057	0,0086	0,013	0,023
Övriga organ	0,0053	0,0079	0,012	0,024	0,045
<b>Effektiv dos</b>	0,0078	0,010	0,015	0,022	0,038
<b>[mSv/MBq]</b>					
	0,0031	0,0039	0,0060	0,0088	0,016
	<b>0,0090</b>	<b>0,012</b>	<b>0,018</b>	<b>0,028</b>	<b>0,053</b>

Organ	Absorberad dos per aktivitetseenhet administrerad till patient (mGy/MBq) (vid belastning)				
	Vuxna	15 år	10 år	5 år	1 år
Binjurar	0,0066	0,0087	0,013	0,019	0,033
Urinblåsa	0,0098	0,013	0,017	0,021	0,038
Benytor	0,0078	0,0097	0,014	0,020	0,036
Hjärna	0,0044	0,0060	0,0093	0,014	0,023
Bröst	0,0034	0,0047	0,0062	0,0097	0,018
Gallblåsa	0,033	0,038	0,049	0,086	0,260
Magtarmkanal					
Magsäck					
Tunntarm	0,0059	0,0081	0,013	0,019	0,032
Kolon	0,012	0,015	0,024	0,037	0,066
(Övre kolon	0,019	0,025	0,041	0,064	0,120
(Nedre kolon	0,022	0,028	0,046	0,072	0,130)
Hjärta	0,016	0,021	0,034	0,053	0,099)
Njurar					
Lever					
Lungor	0,0072	0,0094	0,010	0,021	0,035
Muskler	0,026	0,032	0,044	0,063	0,110
	0,0092	0,012	0,018	0,025	0,044
Matstrupe	0,0044	0,0060	0,0087	0,013	0,023
Äggstockar	0,0032	0,0041	0,0060	0,0090	0,017
Bukspottkörtel					
Röd benmärg	0,0040	0,0055	0,0080	0,012	0,023
Spottkörtlar	0,0081	0,011	0,015	0,023	0,040
Hud	0,0069	0,0091	0,014	0,021	0,035
	0,0050	0,0064	0,0095	0,013	0,023
Mjälte	0,0092	0,011	0,0015	0,0020	0,0029
Testiklar	0,0029	0,0037	0,0058	0,0090	0,017
Bräss					
Sköldkörtel	0,0058	0,0076	0,012	0,017	0,030
Livmoder	0,0037	0,0048	0,0071	0,011	0,020
	0,0040	0,0055	0,0080	0,012	0,023
Övriga organ	0,0044	0,0064	0,0099	0,019	0,035
<b>Effektiv dos</b>	0,0072	0,0093	0,014	0,020	0,035
<b>[mSv/MBq]</b>					
	0,0033	0,0043	0,0064	0,0098	0,018
	<b>0,0079</b>	<b>0,010</b>	<b>0,016</b>	<b>0,023</b>	<b>0,045</b>

Den effektiva dosen har beräknats på basis av en tönningsfrekvens på 3,5 timmar för vuxna.

#### *Avbildning av hjärtat*

Den effektiva dosen efter administrering av den maximala rekommenderade aktiviteten på 2 000 MBq av teknetium (<sup>99m</sup>Tc)-sestamibi för en vuxen person som väger 70 kg är cirka 16,4 mSv för ett endagsprotokoll med administrering av 500 MBq i vila och 1 500 MBq vid belastning. För denna administrerade aktivitet på 2 000 MBq är den typiska strålningsdosen i målorganet hjärta 14 mGy och de typiska strålningsdoserna i viktiga organ som gallblåsa, njurar och övre kolon 69, 57 respektive 46,5 mGy.

Den effektiva dosen från administrering av den maximala rekommenderade aktiviteten på 1 800 MBq (900 MBq i vila och 900 MBq vid belastning) av teknetium ( $^{99m}\text{Tc}$ )-sestamibi för ett tvådagarsprotokoll för en vuxen som väger 70 kg är cirka 15,2 mSv.

För denna administrerade aktivitet på 1 800 MBq är den typiska strålningsdosen i målorganet hjärta 12,2 mGy och de typiska strålningsdoserna i viktiga organ som gallblåsa, njurar och övre kolon 64,8, 55,8 respektive 44,1 mGy.

#### *Skintimammografi*

Den effektiva dosen från administrering av den maximala rekommenderade aktiviteten på 1 000 MBq av teknetium ( $^{99m}\text{Tc}$ )-sestamibi för en vuxen person som väger 70 kg är cirka 9 mSv.

För en administrerad aktivitet på 1 000 MBq är den typiska strålningsdosen i målorganet bröst 3,8 mGy och de typiska strålningsdoserna i de viktiga organen gallblåsa, njurar och övre kolon 39, 36 respektive 27 mGy.

#### *Avbildning av bisköldkörtlar*

Den effektiva dosen från administrering av den maximala rekommenderade aktiviteten på 700 MBq av teknetium ( $^{99m}\text{Tc}$ )-sestamibi för en vuxen person som väger 70 kg är cirka 6,3 mSv.

För en administrerad aktivitet på 700 MBq är den typiska strålningsdosen i målorganet sköldkörtel 3,7 mGy och de typiska strålningsdoserna i de viktiga organen gallblåsa, njurar och övre kolon 27,3, 25,2 respektive 18,9 mGy.

## **12. INSTRUKTION FÖR BEREDNING AV RADIOFARMAKA**

Produkten ska dras upp under aseptiska förhållanden. Injektionsflaskorna får inte öppnas innan gummiproppen har desinficerats. Lösningen ska dras upp genom proppen med en endosspruta försedd med lämpligt skyddsavskärmning och en steril engångsnål, eller med ett godkänt automatisk appliceringssystem.

Om injektionsflaskan skadats på något sätt ska produkten inte användas.

### **Instruktioner för beredning av teknetium ( $^{99m}\text{Tc}$ )-sestamibi**

#### **A. Kokningsprocedur:**

Beredningen av teknetium Tc-99m-sestamibi ska ske enligt följande aseptiska procedur:

- 1 Vattentäta handskar ska användas under beredningen.
- 2 Placera injektionsflaskan i lämpligt strålskydd av bly, märkt med datum, klockslag för beredning, volym och aktivitet.
- 3 Stick in kanylen på en steril, blyskyddad spruta genom flaskans gummipropp och spruta in 1–5 ml eluat av en (Tc-99m) natriumperteknatlösning med en radioaktivitet på högst 11 GBq (eller den volym eluat som har önskad radioaktivitet, justerad med fysiologisk koksaltlösning) i en injektionsflaska inom blyavskärmningen. Minst 5 ml (Tc-99m) natriumperteknatlösning används för den högsta aktiviteten på 11 GBq.
- 4 Med kanylen kvar i flaskan aspireras samma mängd luft för att bevara det atmosfäriska trycket i flaskan.
- 5 Ska flaskan tills innehållet är helt löst (cirka 1 minut).
- 6 Ta upp injektionsflaskan från blyskyddet och placera den **upprätt** i ett väl skyddat vattenbad med kokande vatten, så att inget vatten kommer i kontakt med aluminiumlocket, låt koka i 10–12 minuter. Tidräkningen på 10–12 minuter startar så snart vattnet **börjar koka** igen.

**Obs!** Injektionsflaskan **måste** stå upprätt hela tiden under kokningen. Använd ett vattenbad där proppen på flaskan befinner sig ovanför vattennivån.

- 7 Ta upp injektionsflaskan ur vattenbadet, stoppa den i en blybehållare och låt den svalna under femton minuter.
- 8 Inspektera lösningen och kontrollera att den är fri från partiklar och missfärgningar före administreringen.

- 9 Aspirera lösningen med aseptisk teknik och en steril, skärmad spruta. Använd lösningen inom tolv (12) timmar efter beredningen.
- 10 Innan lösningen administreras till patient ska den radiokemiska renheten kontrolleras i enlighet med den nedan beskrivna radio-TLC-metoden.

**Obs!** Det finns alltid en risk för sprickor och betydande kontaminering vid uppvärmning av injektionsflaskor med radioaktivt innehåll.

### **B. Termocykler-procedur:**

Beredningen av teknetium Tc-99m-sestamibi ska ske enligt följande aseptiska procedur:

- 1 Vattentäta handskar ska användas under beredningen.
- 2 Placera injektionsflaskan i lämpligt strålskydd av bly, märkt med datum, klockslag för beredning, volym och aktivitet.
- 3 Stick in kanylen på en steril, blyskyddad spruta genom flaskans gummipropp och spruta in 1–5 ml eluat av en (Tc-99m) natriumperteknatlösning med en radioaktivitet på högst 11 GBq (eller den volym eluat som har önskad radioaktivitet, justerad med fysiologisk koksaltlösning) i en injektionsflaska inom blyavskärmningen. Minst 5 ml (Tc-99m) natriumperteknatlösning används för den högsta aktiviteten på 11 GBq.
- 4 Med kanylen kvar i flaskan aspireras samma mängd luft för att bevara det atmosfäriska trycket i flaskan.
- 5 Ska flaskan tills innehållet är helt löst (cirka 1 minut).
- 6 Placera skyddet i provblocket. Vrid skyddet ett kvarts varv, samtidigt som du utövar ett lätt tryck nedåt, för att säkerställa att skydd och provblock sitt ihop ordentligt.
- 7 Tryck på startknappen för att starta programmet (termocyklern värmer och kyler injektionsflaskan och dess innehåll automatiskt). Se apparatens instruktionsbok för ytterligare information.
- 8 Inspektera lösningen och kontrollera att den är fri från partiklar och missfärgningar före administreringen.
- 9 Aspirera lösningen med aseptisk teknik och en steril, skärmad spruta. Använd lösningen inom tolv (12) timmar efter beredningen.
- 10 Innan lösningen administreras till patient ska den radiokemiska renheten kontrolleras i enlighet med den nedan beskrivna radio-TLC-metoden

### **Kvalitetskontroll**

#### **Radio-TLC-metod för kvantifiering av teknetium Tc-99m-sestamibi**

##### 1. Material

- 1.1 Neutral aluminiumoxid, typ T, på platta av aluminiumfolie (MERCK kat.nr. 5551)
- 1.2 Etanol > 95 %
- 1.3 Lämplig strålningsdetektor
- 1.4 Liten kromatografivanna

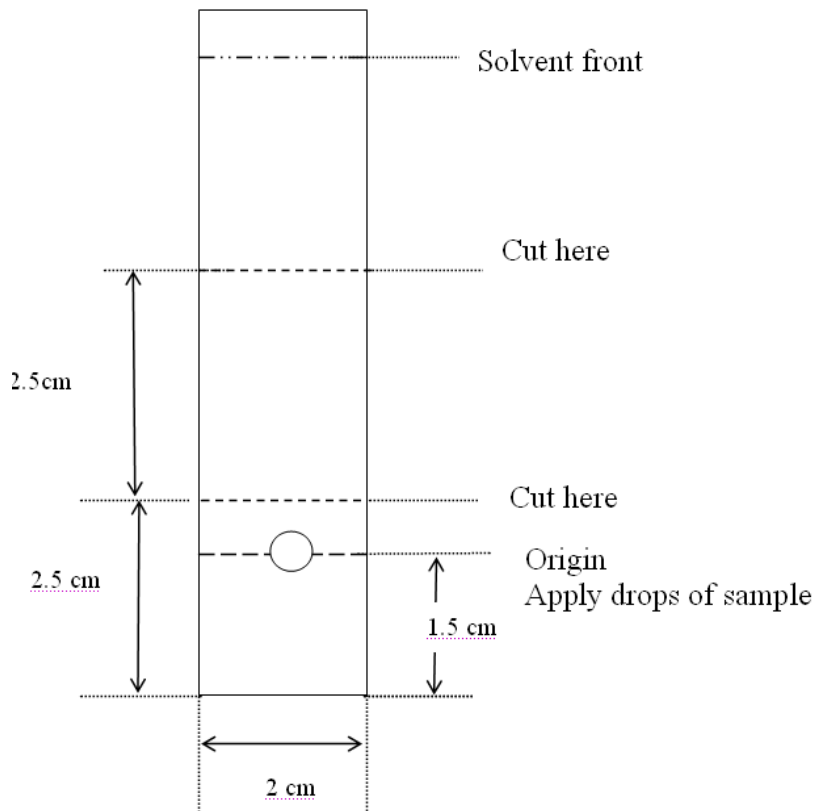
##### 2. Procedur

- 2.1 Placera 2–5 ml av lösningen som ska undersökas på den 8 cm långa och 2 cm breda remsan, på startlinjen 1,5 cm från botten.
- 2.2 Placera remsan i kromatografivannan som innehåller absolut etanol till en nivå av ungefär 1 cm.
- 2.3 Låt vätskefronten löpa ungefär 6 cm från startlinjen (tar cirka 10 min.).
- 2.4 Ta ut remsan ur vannan och låt den lufttorka.
- 2.5 Fastställ aktivitetens fördelning över remsan genom att skanna med lämplig strålningsmätare eller klipp remsan i tre bitar enligt bilden nedan och mät varje bit i lämplig skinträknare.
- 2.6 Identifiera de radioaktiva fläckarna efter deras Rf-värde:
  - reducerad och/eller hydrolyserad form av Tc-99m stannar kvar på startlinjen  $R_f = 0,0-0,1$
  - fritt, obundet perteknetat,  $^{99m}\text{TcO}_4^-$ , följer med lösningen  $R_f = 0,4-0,7$
  - Tc-99m-sestamibi följer med lösningfronten  $R_f = 0,8-1,0$
- 2.7 Beräkna % radiokemisk renhet som:

% teknetium (Tc-99m)-sestamibi = [aktivitet i den övre delen ( $R_f=0,8-1,0$ )/summan av aktivitet i alla delar] x 100

2.8 Andelen teknetium (Tc-99m)-sestamibi ska vara 94 %. Om ej, ska beredningen kasseras.

**Obs! Använd inte lösningen om den radiokemiska renheten understiger 94 %.**



Efter beredningen ska behållaren och allt ej använt innehåll destrueras i enlighet med lokala föreskrifter för radioaktivt avfall.