

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDELTS NAMN

Technescan HDP 3 mg beredningssats för radioaktiva läkemedel

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Natriumoxidronat 3,0 mg
Radionukliden ingår inte i beredningssatsen.

Hjälpämnen:
Natrium 12 mg
För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELIFORM

Beredningssats för radioaktiva läkemedel.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Endast avsett för diagnostik.

Efter radioaktiv märkning med natriumperteknetat (^{99m}Tc) lösning kan agensen användas för skelettscintigrafi, varvid områden med förändrad osteogenes kan påvisas.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna

Genomsnittlig aktivitet tillförd genom intravenös injektion är 500 MBq (300–740 MBq) för en vuxen på 70 kg. Andra aktiviteter kan vara motiverade. Det skall noteras att läkarna i varje enskilt land skall följa diagnostiska referensnivåer och regler som fastställts i lokal lagstiftning.

Äldre

Det finns ingen speciell dosering för äldre patienter.

Pediatrisk population

Användning till barn och ungdomar måste övervägas noga baserat på kliniska behov och en bedömning av risk/nytta när det gäller denna patientgrupp. De aktiviteter som ges till barn och ungdomar kan beräknas enligt EANM:s (European Association of Nuclear Medicine) doseringskort (2008) med hjälp av följande formel:

$A[\text{MBq}]_{\text{Administrerad}} = \text{Aktivitet vid baseline} \times \text{Multipla}$ (med en aktivitet vid baseline på 35,0)

De aktiviteter som ska administreras kan återfinnas i följande tabell:

Vikt (kg)	Aktivitet (MBq)	Vikt (kg)	Aktivitet (MBq)	Vikt (kg)	Aktivitet (MBq)
3	40	22	185	42	320
4	40	24	200	44	335
6	60	26	215	46	350
8	75	28	225	48	360
10	95	30	240	50	375
12	110	32	255	52–54	395
14	125	34	270	56–58	420
16	140	36	280	60–62	445
18	155	38	295	64–66	470
20	170	40	310	68	490

Hos mycket små barn (upp till 1 år) är det nödvändigt att ge en minsta dos på 40 MBq för att ta bilder av tillräckligt god kvalitet.

Administreringssätt

Enligt det spädningsprotokoll som följs är den radioaktiva beredningen antingen för engångsbruk eller multidosanvändning.

Detta läkemedel skall spädas före administrering till patienten.

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

För patientförberedelse, se avsnitt 4.4.

Bildtagning

Bilder tagna strax efter injektion (t.ex. vid undersökningar med så kallade ”3-steps skelettskanning”) kommer endast delvis att spegla metabolisk aktivitet.

Statisk scintigrafi i sen fas skall utföras tidigast 2 timmar efter injektionen.

Bilder skall tas enligt kliniska behov och/eller nuvarande internationella riktlinjer.

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

Potential för överkänslighetsreaktioner eller anafylaktiska reaktioner

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

Motivering av individuell nytta/risk

För varje enskild patient måste strålningsexponeringen motiveras med den sannolika nyttan. Den aktivitet som administreras skall i varje enskilt fall vara så låg som möjligt för att önskad diagnostisk information skall kunna erhållas.

Nedsatt njurfunktion

Det är nödvändigt att noggrant överväga nytta/risk-bedömningen hos dessa patienter eftersom ökad strålningsexponering är möjlig.

Pediatrisk population

För information om användning till den pediatrika populationen hänvisas till avsnitt 4.2.

Hos spädbarn och barn skall särskild uppmärksamhet ägnas den relativt högre strålningsexponeringen för epifyserna i växande ben. Noggrant övervägande av indikationen är nödvändig eftersom den effektiva dosen per MBq är högre än hos vuxna (se avsnitt 11).

Föreberedelse av patient

Patienten skall vara väl hydrerad före undersökningen och uppmanas att, för att minska strålningen, tömma blåsan så ofta som möjligt under de första timmarna efter undersökningen.

Specifika varningar

Oavsiktlig subkutan tillförsel av teknetium (^{99m}Tc) oxidronat skall undvikas eftersom perivaskulär inflammation har beskrivits.

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

Försiktighetsåtgärder med avseende på miljöfara finns i avsnitt 6.6.

Efter undersökningen

Inga försiktighetsåtgärder behövs tas för kontakt mellan patient och spädbarn/gravida kvinnor efter att man lämnat sjukhuset.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Minskat skelettupptag av radioisotopen har rapporterats efter medicinering innehållande järn, vid administrering av disfosonater, olika cytostatika (vinkristin, cyklofosamid, doxorubicin, metotrexat), immunsuppressiva läkemedel (t.ex. kortison), antibiotika (gentamicin, amfotericin) och läkemedel som innehåller aluminium. Regelbundet intag av läkemedel som innehåller aluminium (särskilt antacider) kan leda till onormalt hög ansamling av ^{99m}Tc i levern, förmodligen på grund av att det bildats märkta kolloider.

Hos patienter med hyperkalcemi går det att observera upptag av bensökande radioaktiva läkemedel i mjukdelarna.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor

När en administrering av radioaktiva läkemedel till en kvinna i fertil ålder planeras, är det viktigt att fastställa om hon är gravid eller ej. Alla kvinnor med utebliven menstruation skall betraktas som gravida tills motsatsen bevisats. Om det råder tveksamhet huruvida graviditet föreligger (om kvinnans menstruation uteblivit, om menstruationen är mycket oregelbunden etc.), skall alternativa metoder utan användning av joniserande strålning (om det finns sådana) erbjudas patienten.

Graviditet

Vid radionuklidundersökningar av gravida kvinnor utsätts även fostret för stråldoser. Endast absolut nödvändiga undersökningar bör utföras under graviditet, när nyttan av undersökningen överstiger den risk som modern och fostret utsätts för. Administrering av 740 MBq teknetium(^{99m}Tc) oxidronat till en patient resulterar i en absorberad dos i livmodern på 4,7 mGy.

Dosen minskar till 2,03 mGy hos patienter med högt skelettupptag och/eller starkt nedsatt njurfunktion.

Doser över 5 mGy skall betraktas som en potentiell risk för fostret.

Amning

^{99m}Tc kommer att utsöndras i bröstmjölken.

Innan ett radioaktivt läkemedel administreras till en ammande kvinna bör man överväga om administreringen av radionukliden eventuellt kan senareläggas tills modern har upphört med amningen och vilket som är det mest lämpliga radioaktiva läkemedlet, med hänsyn till utsöndring av aktivitet i

bröstmjölk. I de fall administreringen bedöms vara nödvändig, ska amningen avbrytas i 4 timmar och den utpumpade mjölken kasseras.

Fertilitet

Effekten av tillförsel av teknetium (^{99m}Tc) oxidronat på gravida kvinnor och på fertilitet är okänd.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Technescan HDP har ingen eller försumbar effekt på förmågan att köra och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Mycket vanliga ($>1/10$)
Vanliga ($\geq 1/100, <1/10$)
Mindre vanliga ($>1/1\ 000, <1/100$)
Sällsynta ($\geq 1/10\ 000, <1/1\ 000$)
Mycket sällsynta ($<1/10\ 000$)
ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Information om biverkningar är tillgängligt från spontanrapportering och frekvenserna anges därför som okända. De rapporterade reaktionstyperna är anafylaktoida reaktioner, vegetativa reaktioner och även olika typer av reaktioner på injektionsstället samt andra allmänna sjukdomar. Symtomdebuten kan försenas 4 till 24 timmar efter administrering.

Anafylaktoida reaktioner

Anafylaktoida reaktioner har rapporterats med ett brett spektrum av symtom som varierar från milda hudreaktioner till anafylaktisk chock, vilket dock bara rapporterats i enstaka fall.

Vegetativa reaktioner (nervsystem och gastrointestinala besvär)

Enstaka fall av allvarliga, vegetativa reaktioner som cirkulationskollaps eller synkope har rapporterats, men de flesta av de rapporterade vegetativa effekterna är gastrointestinala reaktioner som illamående eller kräkningar. Andra rapporter inkluderar vasovagala reaktioner som huvudvärk eller yrsel.

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Reaktioner vid injektionsstället är relaterade till extravasering av det radioaktiva ämnet under injektionen och de rapporterade reaktionerna sträcker sig från lokal svullnad till cellulit.

I följande tabell sammanfattas de observerade biverkningarna och symtomen.

Biverkningar sorterade efter organklass

<u>Immunsystemet</u> Okänd frekvens*: Anafylaktiska reaktioner (t.ex. anafylaktisk chock, medvetslöshet, hjärt- och andningsstillestånd, angioödem, takykardi, hypertoni, dyspné, generaliserad klåda, ödem, urtikaria, erytem, utslag, ökad svettning)
<u>Centrala och perifera nervsystemet</u> Okänd frekvens*: Vasovagala reaktioner (t.ex. synkope, cirkulationskollaps, yrsel, huvudvärk, takykardi, hypotension, tremor, blodvallning)
<u>Magtarmkanalen</u> Okänd frekvens*: Kräkningar, illamående, diarré
<u>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</u> Okänd frekvens*: Reaktioner vid injektionsstället (t.ex. cellulit, inflammation, dermatit, smärta, erytem, svullnad), bröstsmärta, frossa

* Biverkningar från spontanrapportering

Exponering för joniserande strålning är kopplad till uppkomsten av cancer och en potential för utveckling av ärftliga defekter. Eftersom den effektiva dosen är 4,2 mSv (individ på 70 kg) när den maximala rekommenderade aktiviteten på 740 MBq administreras, är sannolikheten för dessa biverkningar låg.

Högre doser kan vara berättigade i vissa kliniska situationer. Man måste i varje enskilt fall fastställa att riskerna till följd av strålningen är mindre än riskerna till följd av själva sjukdomen.

Pediatrisk population

Frekvens, typ och svårighetsgrad av biverkningar hos barn förväntas vara desamma som hos vuxna.

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 direkt till:

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdosering

I händelse av överdosering av strålning med teknetium (^{99m}Tc) oxidronat skall den absorberade dosen till patienten om möjligt reduceras genom att påskynda radionuklidens eliminering från kroppen med forcerad diures och frekvent tömning av urinblåsan. Det kan vara av värde att uppskatta den effektiva dos som administrerats.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Diagnostiskt radioaktivt läkemedel skelett, ATC-kod: V09B A01.

Vid kemiska koncentrationer av radioaktiva läkemedel och hjälpämnen som används för diagnostiska undersökningar verkar inte teknetium(^{99m}Tc) oxidronat ha någon farmakodynamisk effekt.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Distribution

Intravenöst administrerat teknetium (^{99m}Tc) oxidronat distribueras snabbt över hela det extracellulära rummet.

Organupptag

Skelettupptaget startar nästan genast och fortskrider snabbt. 30 minuter efter injektionen är 10 % av den initiala dosen fortfarande kvar i blodbanan. En, två, tre och fyra timmar efter injektionen kvarstår 5 %, 3 %, 1,5 % respektive 1 %.

Eliminering

Clearance från kroppen sker via njurarna. Av den administrerade aktiviteten utsöndras cirka 30 % inom den första timmen, 48 % inom två timmar och 60 % inom sex timmar.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Detta ämne är inte avsett att administreras regelbundet eller kontinuerligt. Studier av reproduktion, mutagenicitet och långtidsstudier av karcinogenicitet har inte utförts. Minimala leveravvikelser hos råtta kan ses vid aktivitetsnivån 30 mg/kg. Vid subakuta toxicitetsstudier på råtta har ingen reaktion noterats efter administrering av 10 mg/kg/dag i 14 dagar. Hos hundar ses histologiska förändringar i levern (mikrogranulom) efter 3 och 10 mg/kg/dag i 14 dagar. Hos hundar som behandlades 14 dagar i följd, har långvariga förhåldnader observerats vid injektionsstället.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tennkloriddihydrat
Gentisinsyra
Natriumklorid
Saltsyra
Natriumhydroxid

6.2 Inkompatibiliteter

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

6.3 Hållbarhet

24 månader

Efter rekonstituering och märkning har kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning visats för 8 timmar vid högst 25 °C. Ur mikrobiologisk synvinkel skall produkten användas omedelbart. Om den inte används omedelbart är tillämpad förvaringstid och förhållanden före användning användarens ansvar och skall normalt inte vara längre än 24 timmar vid 2 till 8 °C, såvida inte beredning/spädning (etc.) ägt rum under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Frystorkat pulver: Förvaras vid högst 25 °C.
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter radioaktiv märkning av produkten finns i avsnitt 6.3.
Förvaring av radioaktiva läkemedel skall ske i enlighet med nationella bestämmelser om radioaktivt material.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Färglös injektionsflaska av glas med grå gummipropp och blått krymplock och som innehåller ett gråvitt pulver.

Technescan HDP levereras som fem injektionsflaskor med 3,0 mg i kartong. 10 ml injektionsflaska av glas försluten med bromobutylgummipropp och förseglad med krymplock i aluminium.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Allmän varning

Radioaktiva läkemedel skall tas emot, användas och administreras av behöriga personer i avsedd klinisk miljö. Mottagning, förvaring, användning, transport och avfallshantering omfattas av bestämmelser och/eller kräver tillämpliga tillstånd från behörig officiell organisation.

Radioaktiva läkemedel skall beredas på sätt som uppfyller både strålskydd och farmaceutisk kvalitet. Lämpliga aseptiska försiktighetsåtgärder skall vidtas.

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

För instruktioner om spädning av läkemedlet före administrering hänvisas till avsnitt 12.

Om det någon gång vid beredningen av denna produkt kan ifrågasättas att flaskan är hel skall den inte användas.

Administrering ska utföras på sådant sätt att risken för kontaminering av läkemedlet och strålning för operatörer minimeras. Adekvat skydd är obligatoriskt.

Innehållet i satsen före extemporerad beredning är inte radioaktivt. Men när natriumperteknetat (^{99m}Tc) tillsatts måste den slutliga beredningen fortsätta att avskärmas på ett adekvat sätt.

Administrering av radioaktiva läkemedel medför risker för andra personer, från extern strålning eller kontaminering, från spill av urin, uppkastningar etc. Strålskyddsåtgärder skall därför vidtas i enlighet med nationella bestämmelser.

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

7 TILLVERKARE OCH FÖRSÄLJARE

Curium Netherlands B.V.
Westerduinweg 3
1755 LE Petten
Nederländerna

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

80025

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

1989-12-15 / 2009-01-01

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2021-07-13

11 ABSORBERAD DOS OCH EFFEKTIV DOS

Teknetium (^{99m}Tc) framställs med hjälp av en ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$) generator och sönderfaller under avgivande av gammastrålning med en energi på 140 keV och en halveringstid på 6 timmar till (^{99}Tc) teknetium som, med tanke på dess långa halveringstid på $2,13 \times 10^5$ år, kan betraktas som kvasistabilt. Dosimetriuppgifterna har citerats från ICRP publikation 80.

Absorberade doser: ^{99m}Tc -märkta fosfater och fosfonater (absorberad dos per enhet administrerad aktivitet [mGy/MBq]):

Organ	Vuxen	15 år	10 år	5 år	1 år
Binjurar	0,0021	0,0027	0,0039	0,0058	0,011
Urinblåsevägg	0,048	0,06	0,088	0,073	0,13
Benyta	0,063	0,082	0,13	0,22	0,53
Hjärna	0,0017	0,0021	0,0028	0,0043	0,0061
Bröst	0,00071	0,00089	0,0014	0,0022	0,0042
Gallblåsa	0,0014	0,0019	0,0035	0,0042	0,0067
Magsäckens insida	0,0012	0,0015	0,0025	0,0035	0,0066
Tunntarm	0,0023	0,0029	0,0044	0,0053	0,0095
Tjocktarm	0,0027	0,0034	0,0053	0,0061	0,011
Övre tjocktarm	0,0019	0,0024	0,0039	0,0051	0,0089
Nedre tjocktarm	0,0038	0,0047	0,0072	0,0075	0,013
Hjärta	0,0012	0,0016	0,0023	0,0034	0,006
Njurar	0,0073	0,0088	0,012	0,018	0,032
Lever	0,0012	0,0016	0,0025	0,0036	0,0066
Lungor	0,0013	0,0016	0,0024	0,0036	0,0068
Muskler	0,0019	0,0023	0,0034	0,0044	0,0079
Esofagus	0,001	0,0013	0,0019	0,003	0,0053
Äggstockar	0,0036	0,0046	0,0066	0,007	0,012
Bukspottkörtel	0,0016	0,002	0,0031	0,0045	0,0082
Röd benmärg	0,0092	0,01	0,017	0,033	0,067
Hud	0,001	0,0013	0,002	0,0029	0,0055
Mjälte	0,0014	0,0018	0,0028	0,0045	0,0079
Testiklar	0,0024	0,0033	0,0055	0,0058	0,011
Thymus	0,001	0,0013	0,0019	0,003	0,0053
Sköldkörtel	0,0013	0,0016	0,0023	0,0035	0,0056
Livmoder	0,0063	0,0076	0,012	0,011	0,018
Övriga vävnader	0,0019	0,0023	0,0034	0,0045	0,0079
Effektiv dos [mSv/MBq]	0,0057	0,007	0,011	0,014	0,027

Den effektiva dosen efter administreringen av 740 MBq för en vuxen som väger 70 kg är 4,2 mSv. För en administrerad aktivitet på 740 MBq är den typiska strålningsdosen till målorganet (ben) 47 mGy och den typiska strålningsdosen till det kritiska organet (urinblåsans vägg) 36 mGy.

Dosimetridata tagna ur ICRP publikation 53 för fosfonater.

Strålningsexponering vid högt skelettupptag och/eller starkt nedsatt njurfunktion:

Absorberad dos per administrerad aktivitet ($\mu\text{Gy}/\text{MBq}$)

ORGAN	Vuxna	15 år	10 år	5 år	1 år
Benytör	120	160	260	430	1000
Röd benmärg	18	23	37	72	140
Binjurar	3,5	5,0	7,2	11	21
Nedre tjocktarm	3,4	4,2	6,5	9,6	18
Pankreas	3,2	4,0	5,9	8,9	16
Tunntarm	3,1	3,8	5,7	8,5	16
Njurar	3,0	3,7	5,6	8,7	16
Lungor	3,0	3,7	5,3	8,1	15
Livmoder	2,9	3,7	5,4	8,1	15
Äggstockar	2,9	4,1	5,9	8,9	16
Övre tjocktarm	2,9	3,6	5,3	8,6	15
Lever	2,7	3,3	4,9	7,5	14
Mjälte	2,6	3,4	5,1	7,8	15
Ventrikelvägg	2,6	3,2	5,1	7,3	14
Urinblåsevägg	2,5	3,5	5,4	7,4	15
Sköldkörtel	2,4	3,7	5,4	8,2	15
Testiklar	2,3	2,7	3,9	6,0	11
Bröstkörtlar	2,1	2,1	3,2	5,1	9,6
Övriga vävnader	3,0	3,6	5,3	8,1	15
Effektiv dos (mSv/MBq)	0,0082	0,011	0,017	0,028	0,061

12 INSTRUKTION FÖR BEREDNING AV RADIOFARMAKA

Om det någon gång vid beredningen av denna produkt kan ifrågasättas om injektionsflaskan är hel skall den inte användas.

Beredningsmetod

Förberedelse för multidosprogram

Tillsätt aseptiskt erforderlig mängd av natriumperteknetat (^{99m}Tc) lösning med en maximal aktivitet på 14 GBq, i en volym om 3–10 ml till en flaska Technescan HDP.

Skaka i 30 sekunder så att innehållet löses upp. Beredningen är därefter klar för injicering.

Spädning ska helst ske med natriumklorid 0,9 % lösning.

För beredning av en enkel dos till en patient ska högst 1 mg av HDP (1/3 av injektionsflaskans innehåll) injiceras.

Egenskaper efter märkning

Efter märkning är lösningen färglös och klar till lätt opaliserande.

Kvalitetskontroll

Undersöks med tunnskiktskromatografi (TLC) på kiselgelbelagda glasfiberplattor enligt den europeiska farmakopén (Ph.Eur.) (Monograph 641).

1. Tunnskiktskromatogram med 13,6% natriumacetat R som mobil fas:
Applicera 5 till 10 μl i 13,6 % natriumacetat R. Ett teknetiumoxidronatkomplex utvecklas där perteknetatjonen migrerar nära lösningsmedelsfronten. Hydrolyserat teknetium och teknetiumkomplex stannar vid startpunkten.

Procent teknetium (Tc-99m) oxidronat = $100 \% \times (\text{total radioaktivitet} - \text{ursprungs radioaktivitet}) / \text{total radioaktivitet}$.

Föreningarna är fri perteknetat och teknetiumoxid: $\geq 95 \%$

2. Tunnskiktskromatogram med metyletylketon som mobil fas:
Applicera 5 till 10 μl i metyletylketon R. Perteknetatjonen migrerar nära lösningsmedelsfronten, där teknetiumoxidronat och teknetium komplex stannar vid startpunkten.

Procent fri perteknetat = $100 \% \text{ radioaktivitet vid främre topp} / \text{total radioaktivitet}$.

Förening är fri perteknetat: $\leq 5 \%$

Enskilda och totala orenheter får inte vara mer än 5 %.