

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Technescan DMSA, 1,2 mg beredningssats för radioaktiva läkemedel

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje injektionsflaska innehåller:

Dimerkaptobärnstenssyra 1,2 mg

Radionukliden ingår inte i beredningssatsen.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Beredningssats för radioaktiva läkemedel.

Pellets eller pulver med gråvit till svagt gul färg.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Endast avsett för diagnostik.

Efter radioaktiv märkning med natriumperteknetatlösning (^{99m}Tc) är den erhållna lösningen indicerad för:

- Statisk avbildning av njuren (plan eller tomografisk)
- Morfologiska studier av njurbarken
- Individuell njurfunktion
- Lokalisering av ektopisk njure

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna

Rekommenderad aktivitet för vuxna är 30–120 MBq. Andra aktiviteter kan vara motiverade. Observera att i varje enskilt land måste läkarna följa de diagnostiska referensnivåer och de regler som anges i den lokala lagstiftningen.

Äldre

Det finns ingen speciell dosregim för äldre patienter.

Pediatrik population

Användning till barn och ungdomar får endast ske efter noggrant övervägande baserat på kliniska behov och utvärdering av risk/nyttaförhållandet i denna patientgrupp. De aktiviteter som ska administreras till barn och ungdomar beräknades i enlighet med doseringskortet från European Association of Nuclear Medicine (EANM 2008), enligt följande formel:

$A[\text{MBq}]_{\text{administrerad}} = \text{baslinjeaktivitet} \times \text{multipel}$ (med en baslinjeaktivitet på 17,0)

I följande tabell återfinns de beräknade aktiviteterna för administrering:

Vikt (kg)	Aktivitet (MBq)	Vikt (kg)	Aktivitet (MBq)	Vikt (kg)	Aktivitet (MBq)
3	17	22	52	42	75
4	19	24	54	44	77
6	25	26	57	46	79
8	29	28	59	48	81
10	33	30	62	50	83
12	37	32	64	52–54	85
14	40	34	66	56–58	89
16	43	36	68	60–62	93
18	46	38	71	64–66	96
20	49	40	73	68	98

Administreringssätt

Detta läkemedel är avsett för flerdosanvändning.

Administreringen sker genom intravenös injektion. Läkemedlet måste färdigberedas innan det administreras till patienten.

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

För information om hur man förbereder patienten, se avsnitt 4.4.

Bildtagning

Bildtagningen kan utföras två till tre timmar efter injektionen. Om det föreligger signifikant hydronefros kan sen bildtagning eller furosemidinjektioner vara användbara (4–24 timmar).

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot dimerkaptobärnstenssyra eller något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 eller någon av komponenterna i det märkta radioaktiva läkemedlet.

4.4 Varningar och försiktighet

Potential för överkänslighetsreaktioner eller anafylaktiska reaktioner

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

Nytta/riskmotivering på individuell basis

För varje patient måste exponeringen för joniserande strålning vara motiverad i relation till den sannolika nyttan. Den aktivitet som administreras måste vara sådan att den resulterande stråldosen är så låg som rimligen är möjligt med hänsyn till vad som krävs för att erhålla önskad diagnostisk information.

Pediatrik population

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

Eventuell användning måste övervägas noga, eftersom den effektiva dosen per MBq är högre än hos vuxna (se avsnitt 11).

Förberedelse av patienten

Patienten måste vara väl hydrerad innan undersökningen påbörjas och uppmanas att tömma blåsan så ofta som möjligt under de första timmarna efter undersökningen för att minska strålningen.

Efter undersökningen

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

Specifika varningar

Tubulära defekter som Fanconis syndrom eller nefronoftis kan leda till dålig visualisering av njuren (bristfällig bindning av isotopen i tubuluscellen och utsöndring i urinen).

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

För försiktighetsåtgärder med hänsyn till miljöfara, se avsnitt 6.6.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Störningar av syrabasbalansen, t.ex. orsakade av ammoniumklorid och natriumbikarbonat, leder in vivo till en förändrad valens hos DMSA-[^{99m}Tc]tekniumkomplexet och därigenom till en minskad ackumulering av komplexet i binjurebarken, kopplat till en markant koncentration i levern och snabbare urinutsöndring.

Mannitol orsakar dehydrering och därför en minskad extraktion av DMSA-[^{99m}Tc]teknium till njuren.

ACE-hämmare kan orsaka reversibel funktionssvikt hos tubuli till följd av det sänkta filtrationstrycket i en njure med njurartärstenos. Detta leder i sin tur till en sänkt renal koncentration av DMSA-[^{99m}Tc]teknium.

Djurförsök har visat att kemoterapi med metotrexat, cyklofosamid eller vinkristin kan påverka biodistributionen av DMSA-[^{99m}Tc]teknium.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Kvinnor i fertil ålder

När man planerar administrering av radioaktiva läkemedel till en kvinna i fertil ålder, är det viktigt att fastställa om hon är gravid eller ej. Alla kvinnor med en utebliven menstruation ska betraktas som gravida till dess motsatsen bevisats. Om det råder tveksamhet huruvida graviditet föreligger (om en menstruation har uteblivit, om kvinnan har mycket oregelbundna menstruationer, etc.), bör man erbjuda patienten alternativa metoder utan användning av joniserande strålning (om det finns några sådana metoder).

Graviditet

Vid undersökningar med radionuklider av gravida kvinnor utsätts även fostret för stråldoser. Endast absolut nödvändiga undersökningar ska därför utföras under graviditet, där den troliga nyttan överlägset överstiger de risker som modern och fostret utsätts för.

Amning

^{99m}Tc utsöndras i bröstmjölken.

Innan man administrerar ett radioaktivt läkemedel till en ammande kvinna ska man överväga möjligheten att uppskjuta administreringen av radionukliden till dess amningen har avslutats samt överväga det lämpligaste valet av radioaktivt läkemedel med tanke på utsöndringen av radioaktivitet i bröstmjölken. Om administreringen anses nödvändig ska amningen avbrytas i 12 timmar och den utpumpade mjölken kasseras.

Fertilitet

Det är ej känt vilken effekt administrering av ^{99m}Tc-DMSA har på gravida kvinnor och på fertiliteten.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 Biverkningar

Informationen om biverkningar härrör från spontanrapportering. Rapporterna beskriver anafylaktoida reaktioner, vasovagala reaktioner och reaktioner på injektionsstället, som var lindriga till måttliga och vanligen gav med sig antingen utan behandling eller med symtomatisk behandling.

Anafylaktoida reaktioner

De rapporterade anafylaktoida reaktionerna var lindriga till måttliga, men förekomst av svåra reaktioner kan inte uteslutas. Om anafylaktoida reaktioner uppträder måste administreringen av läkemedlet genast avbrytas. Lämplig utrustning (inklusive endotrakealtub och respirator) och lämpliga läkemedel måste finnas till hands för omedelbara åtgärder i en akutsituation.

Reaktioner på injektionsstället

Lokala reaktioner på injektionsstället kan omfatta hudutslag, svullnad, inflammation och ödem.

Biverkningar sorterade efter organsystemklass

Immunsystemet Ingen känd frekvens*: Anafylaktoid reaktion (t.ex. hudutslag, klåda, urtikaria, erytem, hyperhidros, periorbitalt ödem, konjunktivit, larynxödem, farynxödem, hosta, dyspné, buksmärta, kräkningar, illamående, hypersalivation, tungödem, hypotoni, rodnad)
Centrala och perifera nervsystemet Ingen känd frekvens*: Vasovagal reaktion (t.ex. synkope, hypotoni, huvudvärk, yrsel, blekhet, asteni, trötthet)
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället Ingen känd frekvens*: Reaktion på injektionsstället

* Biverkningar som härrör från spontanrapportering

Exponering för joniserande strålning är kopplad till cancerinduktion och en potential för utveckling av ärftliga missbildningar. Eftersom den effektiva dosen är 1,06 mSv när maximal rekommenderad aktivitet på 120 MBq administreras, förväntas sannolikheten för dessa oönskade effekter vara låg.

Man måste i varje enskilt fall fastställa att riskerna till följd av strålningen är mindre än riskerna till följd av själva sjukdomen.

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 Överdoser

I händelse av administrering av en överdos strålning från teknetium-DMSA-[^{99m}Tc]teknetium ska patientens absorberade dos om möjligt reduceras genom att man ökar eliminationshastigheten för radionukliden från kroppen genom forcerad diures och täta blåstömningar. Det kan vara av värde att uppskatta den effektiva dos som administrerades.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Diagnostiska radiofarmaka för det renala systemet, ATC-kod V09CA02

Vid de kemiska koncentrationer och aktiviteter som används för diagnostiska undersökningar förefaller DMSA-[^{99m}Tc]teknium inte ha någon farmakodynamisk aktivitet.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Distribution

DMSA-[^{99m}Tc]teknium ackumuleras i höga koncentrationer i njurbarken. Maximal ackumulering sker inom 3–6 timmar efter den intravenösa injektionen, då cirka 40–50 % av dosen återfinns i njurarna. Mindre än 3 % av den administrerade dosen ackumuleras i levern. Denna mängd kan dock vara avsevärt förhöjd och den renala distributionen sänkt hos patienter med nedsatt njurfunktion.

DMSA -[^{99m}Tc]teknium koncentreras i proximala njurtubuli.

Eliminering

Efter intravenös administrering elimineras DMSA-[^{99m}Tc]teknium från blodet enligt ett trifasiskt mönster hos patienter med normal njurfunktion.

Halveringstid

Den effektiva halveringstiden för DMSA-[^{99m}Tc]teknium i blodet är cirka 1 timme.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Vid upprepad administrering till råttor av 0,66 mg succimer (DMSA)/kg/dag och 0,23 mg SnCl₂/kg/dag under 14 dagar sågs ingen toxicitet. Den dos som vanligtvis administreras till människa är 0,14 mg succimer (DMSA)/kg. Läkemedlet är ej avsett att administreras regelbundet eller kontinuerligt. Mutagenicitetsstudier och långtidsstudier av karcinogenicitet har ej utförts.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Inositol
Tenn(II)kloriddihydrat
Saltsyra
Natriumhydroxid

6.2 Inkompatibiliteter

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

6.3 Hållbarhet

1 år

Efter inmärkning med radioaktivt läkemedel: 4 timmar i en injektionsflaska av glas. Förvaras vid högst 25 °C.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C). Förvara injektionsflaskorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt. Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter inmärkning med radioaktivt läkemedel finns i avsnitt 6.3.

Förvaras i enlighet med lokala föreskrifter för radioaktiva material.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

10 ml injektionsflaska av glas (typ I) med en propp av brombutylgummi och aluminiumkapsyl. Technescan DMSA levereras som fem injektionsflaskor i en kartong.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Allmän varning

Radioaktiva läkemedel får endast tas emot, användas och administreras av behörig personal i därför avsedd klinisk miljö. Mottagning, förvaring, användning, överföring och avfallshantering är underställda regler och/eller tillämpliga tillstånd från lokala behöriga myndigheter.

Radioaktiva läkemedel ska beredas av användaren på ett sätt som uppfyller både strålskyddskrav och kraven på farmaceutisk kvalitet. Lämpliga aseptiska försiktighetsåtgärder måste vidtas.

Innehållet i injektionsflaskan är endast avsett för beredning av Technescan DMSA och får ej administreras direkt till patienten utan att först ha färdigberetts.

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

Om injektionsflaskan vid något tillfälle skadas under beredningen av läkemedlet får flaskan ej användas.

Administreringsrutinerna måste utföras på ett sätt som minimerar risken för att läkemedlet ska kontamineras och personalen utsätts för strålning. Adekvat skärmning är obligatorisk.

Innehållet i denna sats är inte radioaktivt före extemporeberedningen. Efter det att natriumperteknetat (^{99m}Tc) har tillsatts måste dock adekvat skärmning av den färdiga beredningen upprätthållas.

Administrering av radioaktiva läkemedel framkallar risker för andra personer från extern strålning eller kontaminering genom spill av urin, kräkningar etc. Strålskyddsåtgärder i enlighet med nationella regelverk måste därför vidtas.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

80062

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

1990-06-21 / 2009-01-01

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2019-05-15

11. ABSORBERAD DOS OCH EFFEKTIV DOS

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

Nedan angivna data är hämtade från International Commission on Radiological Protection 80 (ICRP 80).

^{99m} Tc-DMSA	Absorberad dos per enhet administrerad aktivitet (mGy/MBq)				
Organ	Vuxen	15 år	10 år	5 år	1 år
Esofagus	0,0017	0,0023	0,0034	0,0054	0,0094
Binjurar	0,012	0,016	0,024	0,035	0,060
Blåsa	0,018	0,023	0,029	0,031	0,057
Bröst (mamma)	0,0013	0,0018	0,0028	0,0045	0,0084
Gallblåsa	0,0083	0,010	0,014	0,022	0,031
Hjärna	0,0012	0,0015	0,0025	0,0040	0,0072
Hjärta	0,0030	0,0038	0,0058	0,0086	0,014
Hud	0,0015	0,0018	0,0029	0,0045	0,0085
Lever	0,0095	0,012	0,018	0,025	0,041
Lungor	0,0025	0,0035	0,0052	0,0080	0,015
Mag-tarmkanal					
Colon	0,0043	0,0055	0,0082	0,012	0,020
(Övre tjocktarm)	0,0050	0,0064	0,0095	0,014	0,023
Nedre tjocktarm)	0,0033	0,0043	0,0065	0,0096	0,016
Magsäck	0,0052	0,0063	0,010	0,014	0,020
Tunntarm	0,0050	0,0064	0,010	0,014	0,024
Mjälte	0,013	0,017	0,026	0,038	0,061
Muskler	0,0029	0,0036	0,0052	0,0077	0,014
Njurar	0,18	0,22	0,30	0,43	0,76
Ovarier	0,0035	0,0047	0,0070	0,011	0,019
Pankreas	0,0090	0,011	0,016	0,023	0,037
Röd benmärg	0,0039	0,0047	0,0068	0,0090	0,014
Skelettytor	0,005	0,0062	0,0092	0,014	0,026
Testiklar	0,0018	0,0024	0,0037	0,0053	0,010
Tymus	0,0017	0,0023	0,0034	0,0054	0,0094
Tyreoidea	0,0015	0,0019	0,0031	0,0052	0,0094
Uterus	0,0045	0,0056	0,0083	0,011	0,019
Övriga organ	0,0029	0,0037	0,0052	0,0077	0,014
Effektiv dos (mSv/MBq)	0,0088	0,011	0,015	0,021	0,037

Den effektiva dos som blir resultatet vid administrering av en (maximal rekommenderad) aktivitet på 120 MBq för en vuxen som väger 70 kg är 1,06 mSv.

12 INSTRUKTION FÖR BEREDNING AV RADIOFARMAKA

Om injektionsflaskan är skadad får läkemedlet ej användas.

Beredningsmetod

Tillsätt med aseptisk teknik 5 ml outspädd natriumperteknetat (^{99m}Tc)-lösning (innehållande 1,2 till 3,7 GBq) till en injektionsflaska med Technescan DMSA och skaka i 1 minut. Efter inkubering i 15 minuter vid rumstemperatur är beredningen färdig för spädning eller injektion.

Beredningen kan spädas med 0,9 % nyöppnad koksaltlösning. Använd inte luftningskanyl eftersom innehållet i flaskan förvaras i kvävgasatmosfär. När volymen natriumperteknetat (^{99m}Tc) har tillsatts måste en motsvarande volym kväve dras ut för att undvika övertryck i flaskan. Låt därför kanylen sitta kvar och använd den till att dra ut motsvarande volym kväve. Det färdigberedda läkemedlet är en färglös, klar till lätt opalescent lösning.

Kvalitetskontroll

Undersöks med tunnskiktskromatografi (TLC) på kiselgelbelagda glasfiberplattor enligt den europeiska farmakopén (Ph.Eur.) (Monograph 643). Applicera 5–10 μl och framkalla 10–15 cm i metyletylketon R; perteknetatjonen migrerar nära lösningsmedelsfronten, teknetiumsuccimerkomplexet stannar vid startpunkten. Krav: perteknetat $\leq 2\%$. Andel av den totala radioaktiviteten som återfinns i den fläck som motsvarar teknetiumsuccimerkomplexet: $\geq 95\%$. ^{99m}Tc -bindningen överstiger i allmänhet 98 %.