

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Technescan MAG3 1 mg beredningssats för radioaktiva läkemedel

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En flaska innehåller 1 mg betiatid.

Radionukliden ingår inte i satsen.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Beredningssats för radioaktiva läkemedel.

Pulver till injektionsvätska, lösning.

Benvitt till svagt gult frystorkat pulver.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Detta läkemedel är endast avsett för diagnostisk användning.

Efter beredning och märkning med natriumperteknetat (^{99m}Tc)-lösning kan diagnostikumet teknetium (^{99m}Tc)-mertiatid användas för att utvärdera nefrologiska och urologiska sjukdomar, särskilt för studier av morfologi, perfusion, njurfunktion och för karakterisering av urinutflödet.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna

Den rekommenderade aktiviteten för en vuxen som väger 70 kg är 40 till 200 MBq, beroende på vilken patologisk process som ska studeras och vilken metod som ska användas. Andra aktiviteter kan vara berättigade. För studier av det renala blodflödet eller transporten genom uretärerna erfordras i allmänhet högre aktivitet än för studier av intrarenal transport medan det för renografi krävs lägre aktivitet än för sekventiell scintigrafi.

Äldre population

Det krävs inget särskilt doseringsschema för äldre patienter.

Nedsatt njurfunktion

Mängden administrerad aktivitet måste noggrant övervägas, eftersom det föreligger en risk för ökad strålningsexponering hos dessa patienter.

Pediatrik population

Användningen för barn och ungdomar måste noggrant övervägas och baseras på

kliniska behov och en bedömning av nytta-riskförhållandet i denna patientgrupp. Aktiviteten som ska administreras till barn och ungdomar beräknas enligt EANM-doseringskort (2016) med följande formel:

$$\text{Administrerad aktivitet } A[\text{MBq}] = \text{Baslinjeaktivitet (på 11,9 MBq)} \times \text{Multipl}$$

De aktiviteter som ska användas listas i följande tabell:

Vikt (kg)	Aktivitet (MBq)	Vikt (kg)	Aktivitet (MBq)	Vikt (kg)	Aktivitet (MBq)
3	15	22	36	42	52
4	15	24	38	44	54
6	18	26	40	46	55
8	20	28	41	48	57
10	23	30	43	50	58
12	26	32	45	52–54	60
14	28	34	46	56–58	62
16	30	36	48	60–62	65
18	32	38	50	64–66	67
20	34	40	51	68	69

Till väldigt unga barn behövs en minimumdos på 15 MBq för att bilderna ska bli av tillräckligt god kvalitet.

Samtidiga läkemedel för diagnostiska tester

Administrering av ett diuretikum eller en ACE-hämmare under det diagnostiska förfarandet används ibland för differentialdiagnos av nefrologiska och urologiska sjukdomar.

Administreringssätt

Flerdosinjektionsflaska.

För intravenös injektion.

Detta läkemedel måste beredas innan det administreras till patienten.

Beredningsanvisningar finns i avsnitt 12.

Information om hur man förbereder patienten finns i avsnitt 4.4.

Bildtagning

Scintigrafien görs vanligtvis omedelbart efter administreringen.

4.3 Kontraindikationer

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

4.4 Varningar och försiktighetsmått vid användning

Potential för överkänslighet eller anafylaktiska reaktioner

Vid fall av överkänslighet eller anafylaktiska reaktioner, måste administreringen av läkemedlet avbrytas omedelbart och intravenös behandling påbörjas vid behov. För att möjliggöra omedelbara åtgärder i nödsituationer, måste nödvändiga läkemedel och utrustning, såsom endotrakealtub och respirator, vara omedelbart tillgängliga.

Individuell nytta/riskbedömning

För varje patient måste strålningsexponeringen kunna motiveras av den förväntade nyttan. Den administrerade radioaktiviteten ska i varje enskilt fall vara så låg som möjligt för att erhålla önskad diagnostisk information.

Nedsatt njurfunktion

Nytta-riskförhållandet måste noga övervägas för dessa patienter på grund av risken för ökad strålningsexponering.

Pediatrik population

Information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2.

Indikationen måste noga övervägas eftersom den effektiva dosen per Mbq är högre än för vuxna (se avsnitt 11).

Förberedelse av patienten

Patienten bör vara väl hydrerad innan undersökningen görs och sedan uppmanas att tömma blåsan så ofta som möjligt under de första timmarna efter undersökningen för att reducera stråldosen.

Efter förfarandet

Nära kontakt med spädbarn och gravida kvinnor kan ske utan begränsningar efter förfarandet.

Särskilda varningar

Flödesmätning

Preparatet är inte lämpat för att exakt följa renala plasmaflödet respektive blodflödet hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion.

Utsöndring via gallblåsan

Små mängder teknetium (^{99m}Tc)-märkta föreningar kan förekomma och/eller bildas under märkningsprocessen. Eftersom en del sådana föreningar upptages i levern och utsöndras via gallblåsan kan de påverka den sena fasen (efter 30 minuter) i en dynamisk njurstudie på grund av att lever och njure delvis övertäcker varandra i regionen av intresse.

Natriuminnehåll

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

Miljöfara

Försiktighetsåtgärder med hänsyn till miljöfara finns beskrivna i avsnitt 6.6.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Det har inte beskrivits några interaktioner mellan teknetium (^{99m}Tc)-mertiatid och läkemedel som ofta förskrivs till patienter som behöver genomgå ovan nämnda undersökningar (t ex antihypertensiva och preparat som används för behandling av eller för att förhindra avstötning av transplanterade organ). Ibland ges emellertid en enda injektion av ett diuretikum eller en ACE-hämmare för differentialdiagnos av nefrologiska och urologiska sjukdomar.

Alla produkter som påverkar det renala blodflödet (t.ex. acetylsalicylsyr) eller den tubulära renala utsöndringen (t.ex. administrerade kontrastmedel, probenecid, hydroklorotiazid, NSAIDs såsom diklofenak, sulfonamider) kan försämra den tubulära renala utsöndringen och därigenom påverka clearance av teknetium (^{99m}Tc)-mertiatid.

Kalciumantagonister kan ge upphov till falskt positiva kaptopril-renogram. Dessa läkemedel ska sättas ut före kaptopril-renografin och läkaren ska vara medveten om denna möjliga interaktion mellan läkemedlen, utifall man ser en försämring av den bilaterala symmetriska njurfunktionen på patientens kaptopril-renogram.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor

När radiofarmaka ska administreras till en fertil kvinna är det viktigt att fastställa om hon är gravid eller inte. En kvinna med utebliven menstruation ska betraktas som gravid tills motsatsen bevisats. Om det råder tveksamhet om huruvida kvinnan är gravid (om en menstruation har uteblivit, om kvinnan har mycket oregelbundna menstruationer, etc.), bör man erbjuda patienten alternativa metoder (om sådana finns) utan användning av joniserande strålning.

Graviditet

När gravida kvinnor undersöks med hjälp av radionuklider utsätts även fostret för strålningsdoser.

Under en graviditet bör därför endast nödvändiga undersökningar utgöras, när den förväntade nyttan uppväger de risker som modern och fostret utsätts för.

Amning

Innan ett radioaktivt läkemedel tillförs en kvinna som ammar, måste man överväga om det är rimligt att uppskjuta undersökningen tills amningen upphört liksom om det radiofarmakon som valts är det lämpligaste med hänsyn till utsöndringen av radioaktivitet i bröstmjolk.

Natriumperteknetat (^{99m}Tc) utsöndras i bröstmjolk. Om administreringen anses vara nödvändig bör amningen avbrytas i minst fyra timmar och den urmjölkade bröstmjölken kastas.

Nära kontakt med spädbarn kan ske utan begränsningar under denna period.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Technescan MAG3 har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Exponering för joniserande strålning innebär risk för cancerinduktion och utveckling av ärftliga defekter. Eftersom den effektiva dosen är 1,4 mSv när maximal rekommenderad aktivitet på 200 MBq administreras, förväntas risken för dessa biverkningar vara låg.

Information om biverkningar finns tillgängligt genom spontan rapportering.

Biverkningstabell

Följande tabell innehåller biverkningar sorterade efter organsystemklasser enligt MedDRA:

Frekvenserna definieras enligt följande: mycket vanliga $\geq 1/10$; vanliga från $\geq 1/100$ till $< 1/10$, mindre vanliga från $\geq 1/1\ 000$ till $< 1/100$, sällsynta från $\geq 1/10\ 000$ till $< 1/1\ 000$, mycket sällsynta $< 1/10\ 000$; ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Biverkningar sorterade efter organsystemklass

<i>Organsystemklass (SOC)</i>	<i>Biverkningar</i>	<i>Frekvens</i>
Immunsystemet	Överkänslighetsreaktioner inklusive anafylaxi (t.ex. nässelutslag, svullna ögonlock, hosta, illamående, kräkningar)	Ingen känd frekvens
Centrala och perifera nervsystemet	Vasovagala reaktioner (t.ex. krampanfall, dyspné, rodnad, huvudvärk, ansiktsödem, smärta, onormal känsla, yrsel, hypotoni, takykardi).	Ingen känd frekvens
Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället	Reaktioner vid injektionsstället (t.ex. hudutslag, smärta, svullnad)	Ingen känd frekvens

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

Risken för överdosering av teknetium (^{99m}Tc)-mertiatid är mestadels teoretisk och är sannolikt orsakad av för hög exponering för strålning. Om en överdos av Technescan MAG3 tillförs ska patientens absorberade kroppsdos om möjligt minskas. Detta görs genom att öka elimineringen av radionuklid genom forcerad diures och frekvent blåstömning. Det kan underlätta att beräkna vilken effektiv dos som har använts.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Diagnostiska radiofarmaka för njursystemet, teknetium- (^{99m}Tc)-föreningar.

ATC-kod: V09CA03.

Farmakodynamiska effekter

Vid de kemiska koncentrationer som används för diagnostik, tycks teknetium (^{99m}Tc)-mertiatid inte ha någon farmakodynamisk aktivitet.

Renalt blodflöde, intrarenal tubulär transittid och exkretion via utflöde kan registreras separat för båda njurarna när aktiviteten över njurarna mäts.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Distribution

Teknetium (^{99m}Tc)-mertiatid har en relativt stark bindningsförmåga till plasmaproteiner, men denna bindning är reversibel och teknetium (^{99m}Tc)-mertiatid utsöndras snabbt från njurarna.

Eliminering

Efter intravenös injektion utsöndras teknetium (^{99m}Tc)-mertiatid snabbt ur blodet via njurarna, framförallt via tubulär utsöndring. Den glomerulära filtreringen svarar för 11 % av all clearance. Vid normal njurfunktion har 70 % av den administrerade dosen i urinen utsöndrats efter 30 minuter och mer än 95 % efter 3 timmar. Det senare beroende på njurarnas och det urogenitala systemets beskaffenhet.

Halveringstid

Den fysiska halveringstiden för teknetium-99m (^{99m}Tc) är 6,01 timmar.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Akuta, subakuta och kroniska toxicitetsstudier har utförts såväl som studier av mutagenicitet. Tokikologistudier hos möss har visat att vid en enda intravenös injektion med 1,43 och 14,3 mg/kg, har inga dödsfall observerats. Detta motsvarar ungefär 1 000 gånger maximal dosen för människa. Toxicitet med upprepad administrering på 0,43 mg/kg/dag under 14 dagar hos råttor observerades ej. Detta preparat är inte avsett för regelbunden eller kontinuerlig administrering. Inga mutagena effekter har observerats. Långvariga carcinogenitetsstudier har inte utförts.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Dinatrium tartrat dihydrat
Tenn(II)klorid dihydrat
Saltsyra (för pH-justering)

6.2 Inkompatibiliteter

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

6.3 Hållbarhet

1 år

Efter radiomärkning: 8 timmar. Förvaras vid högst 25 °C efter radiomärkning.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 - 8°C).

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning finns i avsnitt 6.3.

Förvaring av radiofarmaka ska ske i enlighet med nationella föreskrifter om radioaktiva material.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

10 mL injektionsflaska av glas (typ 1 Ph. Eur) som försluts med gummipropp och förseglad med aluminiumkapsyl.
Förpackningsstorlek: fem injektionsflaskor i en kartong.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Allmän varning

Radiofarmaka ska endast tas emot, användas och administreras av godkända personer i kliniska lokaler avsedda för detta syfte. Mottagande, förvaring, användning, överföring och destruktion är föremål för bestämmelser och/eller gällande licenser utfärdade av behörig officiell organisation.

Radiofarmaka ska beredas på ett sätt som uppfyller krav på både strålningssäkerhet och farmaceutisk kvalitet. Lämpliga aseptiska försiktighetsåtgärder ska vidtas. Injektionsflaskans innehåll är endast avsett för beredning av teknetium (^{99m}Tc)-mertiatid och får inte administreras direkt till patienten utan att först ha genomgått beredningsprocessen.

Anvisningar om beredning av läkemedlet finns i avsnitt 12.

Om injektionsflaskorna inte är intakta under beredningen av denna produkt ska de inte användas.

Administreringsmetoderna ska utföras på så sätt att det föreligger minimal risk att läkemedlet kontamineras eller att användaren utsätts för strålning. Adekvat strålskydd är obligatoriskt.

Innehållet i satsen före beredning är inte radioaktivt. Efter tillsatsen av natriumperteknetat (^{99m}Tc) måste dock adekvat strålningskydd tillhandahållas för den färdiga beredningen.

Administrering av radiofarmaka medför risker för andra personer på grund av extern strålning eller kontamination från spill av urin, kräkningar osv. Förvaras och hanteras i enlighet med nationella bestämmelser för radioaktivt material.

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. GODKÄNNANDENUMMER

80005

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

1989-06-09 / 2009-01-01

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-01-11

11. ABSORBERAD DOS OCH EFFEKTIV DOS

Teknetium (^{99m}Tc) framställs med en ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$)-generator och sönderfaller med emission av gammastrålning med en genomsnittlig energi på 140 keV och en halveringstid på 6,01 timmar till teknetium (^{99}Tc), vilket med tanke på dess långa halveringstid på $2,13 \times 10^5$ år kan anses vara kvasistabilt.

Uppgifterna som listas nedan kommer från ICRP 128 och beräknas enligt följande antaganden:

- Vanligtvis brukar substansen, efter intravenös administrering av MAG3, snabbt distribueras i den extracellulära vätskan och utsöndras fullständigt genom njursystemet via njurar och urinvägar. Helkroppsretentionen beskrivs med triexponentiella funktioner (Stabin et al., 1992). Den renala passagetiden antas vara 4 min.
- Vid bilateralt nedsatt njurfunktion antas det att substansens clearancehastighet är en tiondel av den normala, att den renala passagetiden är förlängd till 20 min och att en fraktion på 0,04 tas upp i levern.
- Som ett exempel på akut ensidig njurobstruktion, antas att en fraktion på 0,5 av den administrerade radiofarmakan tas upp av ena njuren, långsamt frisätts till blodet med en halveringstid på 5 dagar och därefter utsöndras av den andra njuren, som antas fungera normalt.

Absorberade doser: Teknetium (^{99m}Tc)-mertiatide (normal njurfunktion)

Organ	Absorberad dos per administrerad aktivitetseenhet (mGy/MBq)				
	Vuxna	15 år	10 år	5 år	1 år
Binjurar	0,00039	0,00051	0,00082	0,0012	0,0025
Benytor	0,0013	0,0016	0,0021	0,0024	0,0043
Hjärna	0,0001	0,00013	0,00022	0,00035	0,00061
Bröst	0,00010	0,00014	0,00024	0,00039	0,00082
Gallblåsans vägg	0,00057	0,00087	0,0020	0,0017	0,0028
Magtarmkanalen					
Magsäckens vägg	0,00039	0,00049	0,00097	0,0013	0,0025
Tunntarmens vägg	0,0023	0,0030	0,0042	0,0046	0,0078
Tjocktarmens vägg	0,0034	0,0043	0,0059	0,0060	0,0098
(Övre tjocktarmens vägg)	0,0017	0,0023	0,0034	0,0040	0,0067)
(Nedre tjocktarmens vägg)	0,0057	0,0070	0,0092	0,0087	0,014)
Hjärtvägg	0,00018	0,00024	0,00037	0,00057	0,0012
Njurar	0,0034	0,0042	0,0059	0,0084	0,015
Lever	0,00031	0,00043	0,00075	0,0011	0,0021
Lungor	0,00015	0,00021	0,00033	0,00050	0,0010
Muskler	0,0014	0,0017	0,0022	0,0024	0,0041
Matstrupe	0,00013	0,00018	0,00028	0,00044	0,00082
Äggstockar	0,0054	0,0069	0,0087	0,0087	0,0140
Bukspottkörtel	0,00040	0,00050	0,00093	0,0013	0,0025
Röd benmärg	0,00093	0,0012	0,0016	0,0015	0,0021
Hud	0,00046	0,00057	0,00083	0,00097	0,0018
Mjälte	0,00036	0,00049	0,00079	0,0012	0,0023
Testiklar	0,0037	0,0053	0,0081	0,0087	0,016
Tymus	0,00013	0,00018	0,00028	0,00044	0,00082
Sköldkörtel	0,00013	0,00016	0,00027	0,00044	0,00082
Urinblåsans vägg	0,11	0,14	0,17	0,18	0,32
Livmoder	0,012	0,014	0,019	0,019	0,031
Övriga organ	0,0013	0,0016	0,0021	0,0022	0,0036
Effektiv dos (mSv/MBq)	0,0070	0,0090	0,012	0,012	0,022
Urinblåsans vägg bidrar med upp till 80 % av den effektiva dosen.					
<i>Effektiv dos om urinblåsan töms 1 eller 0,5 timme efter administrering:</i>					
1 timme	0,0025	0,0031	0,0045	0,0064	0,0064
30 min	0,0017	0,0021	0,0029	0,0039	0,0068

Den effektiva dos som uppnås vid administrering av en aktivitet på 200 Mbq för en vuxen som väger 70 kg är 1,4 mSv.

För en administrerad aktivitet på 200 MBq är den typiska stråldosen till målorganet (njurarna) 0,68 mGy och den typiska stråldosen till det kritiska organet (urinblåsans vägg) är 22 mGy.

Absorberade doser: Teknetium (^{99m}Tc)-mertiatide (onormal njurfunktion)

Organ	Absorberad dos per administrerad aktivitetseenhet (mGy/MBq)				
	Vuxna	15 år	10 år	5 år	1 år
Binjurar	0,0016	0,0021	0,0032	0,0048	0,0086
Benytter	0,0022	0,0027	0,0038	0,0050	0,0091
Hjärna	0,00061	0,00077	0,0013	0,0020	0,0036
Bröst	0,00054	0,00070	0,0011	0,0017	0,0032
Gallblåsans vägg	0,0016	0,0022	0,0038	0,0046	0,0064
Magtarmkanalen					
Magsäckens vägg	0,0012	0,0015	0,0026	0,0035	0,0061
Tunntarmens vägg	0,0027	0,0035	0,0050	0,0060	0,010
Tjocktarmens vägg	0,0035	0,0044	0,0061	0,0069	0,011
(Övre tjocktarmens vägg)	0,0022	0,0030	0,0043	0,0056	0,0093)
(Nedre tjocktarmens vägg)	0,0051	0,0063	0,0085	0,0086	0,014)
Hjärtvägg	0,00091	0,0012	0,0018	0,0027	0,0048
Njurar	0,014	0,017	0,024	0,034	0,059
Lever	0,0014	0,0018	0,0027	0,0038	0,0066
Lungor	0,00079	0,0011	0,0016	0,0024	0,0045
Muskler	0,0017	0,0021	0,0029	0,0036	0,0064
Matstrupe	0,00074	0,00097	0,0015	0,0023	0,0041
Äggstockar	0,0049	0,0063	0,0081	0,0087	0,014
Bukspottkörtel	0,0015	0,0019	0,0029	0,0043	0,0074
Röd benmärg	0,0015	0,0019	0,0026	0,0031	0,0050
Hud	0,00078	0,00096	0,0015	0,0020	0,0038
Mjälte	0,0015	0,0019	0,0029	0,0043	0,0074
Testiklar	0,0034	0,0047	0,0071	0,0078	0,014
Tymus	0,00074	0,00097	0,0015	0,0023	0,0041
Sköldkörtel	0,00073	0,00095	0,0015	0,0024	0,0044
Urinblåsans vägg	0,083	0,11	0,13	0,13	0,23
Livmoder	0,010	0,012	0,016	0,016	0,027
Övriga organ	0,0017	0,0021	0,0028	0,0034	0,0060
Effektiv dos (mSv/MBq)	0,0061	0,0078	0,010	0,011	0,019

Den effektiva dos som uppnås vid administrering av en maximal rekommenderad aktivitet på 200 MBq för en vuxen som väger 70 kg är 1,22 mSv.

För en administrerad aktivitet på 200 MBq är den typiska stråldosen till målorganet (njure) 2,8 mGy och den typiska stråldosen till det kritiska organet (urinblåsans vägg) är 16.6 mGy.

Absorberade doser: Teknetium (^{99m}Tc)-mertiatide (akut ensidig njurblockering)

Organ	Absorberad dos per administrerad aktivitetseenhet (mGy/MBq)				
	Vuxna	15 år	10 år	5 år	1 år
Binjurar	0,011	0,014	0,022	0,032	0,055
Benytter	0,0031	0,0040	0,0058	0,0084	0,017
Hjärna	0,00011	0,00014	0,00023	0,00039	0,00075
Bröst	0,00038	0,00051	0,0010	0,0016	0,0030
Gallblåsans vägg	0,0062	0,0073	0,010	0,016	0,023
Magtarmkanalen					
Magsäckens vägg	0,0039	0,0044	0,0070	0,0093	0,012
Tunntarmens vägg	0,0043	0,0055	0,0085	0,012	0,019
Tjocktarmens vägg	0,0039	0,0050	0,0072	0,0092	0,015
(Övre tjocktarmens vägg)	0,0040	0,0051	0,0076	0,010	0,016
(Nedre tjocktarmens vägg)	0,0038	0,0048	0,0067	0,0082	0,013
Hjärtvägg	0,0013	0,0016	0,0027	0,0040	0,0061
Njurar	0,20	0,24	0,33	0,47	0,81
Lever	0,0044	0,0054	0,0081	0,011	0,017
Lungor	0,0011	0,0016	0,0025	0,0039	0,0072
Muskler	0,0022	0,0027	0,0037	0,0051	0,0089
Matstrupe	0,00038	0,00054	0,00085	0,0015	0,0025
Äggstockar	0,0038	0,0051	0,0071	0,0092	0,015
Bukspottkörtel	0,0074	0,0090	0,013	0,018	0,029
Röd benmärg	0,0030	0,0036	0,0050	0,0060	0,0083
Hud	0,00082	0,0010	0,0015	0,0022	0,0042
Mjälte	0,0098	0,012	0,018	0,026	0,040
Testiklar	0,0020	0,0029	0,0045	0,0050	0,0098
Tymus	0,00038	0,00054	0,00085	0,0015	0,0023
Sköldkörtel	0,00017	0,00023	0,00045	0,00092	0,00160
Urinblåsans vägg	0,056	0,071	0,091	0,093	0,17
Livmoder	0,0072	0,0087	0,012	0,013	0,022
Övriga organ	0,0021	0,0026	0,0036	0,0047	0,0080
Effektiv dos (mSv/MBq)	0,010	0,012	0,017	0,022	0,038

Den effektiva dos som uppnås vid administrering av en maximal rekommenderad aktivitet på 200 MBq för en vuxen som väger 70 kg är 2,0 mSv.

För en administrerad aktivitet på 200 MBq är den typiska stråldosen till målorganet (njure) 40 mGy och den typiska stråldosen till det kritiska organet (urinblåsans vägg) är 11,2 mGy.

12. INSTRUKTIONER FÖR BEREDNING AV RADIOFARMAKA

Uppdragningarna ska göras under aseptiska förhållanden. Injektionsflaskan får aldrig öppnas innan proppen har desinficerats, lösningen ska dras upp genom proppen med en endosspruta som är försedd med lämpligt strålskydd och en steril engångsnål eller med hjälp av ett godkänt, automatiserat applikationssystem.

Om injektionsflaskan inte är intakt ska produkten inte användas.

Innehållet i injektionsflaskan skall märkas med natriumperteknetat (^{99m}Tc)-lösning. Efter beredning erhålls det diagnostiska preparatet teknetium (^{99m}Tc)-mertiatid vid uppvärmning.

När ett eluat med minsta möjliga volym används bildas minimalt med föroreningar. Därför skall märkningen göras med ett eluat med högsta möjliga radioaktiva koncentration. Endast eluat från en (^{99m}Tc)-generator, som har eluerats inom föregående 24 timmar bör användas. Dessutom bara eluater som erhållits från en (^{99m}Tc)-generator som har blivit använd i mindre än en vecka måste användas. Beredningen skall spädas med natriumklorid, 9 mg/mL injektionsvätska, lösning. Efter beredning och märkning kan preparatet användas för en eller flera administreringar.

Beredningsmetod

Eluera en (^{99m}Tc)-generator i en volym på 5 mL, använd fraktionerad elueringsteknik och följ anvisningarna för eluering av generatoren. Använd maximum 3 mL eluat. Önskad mängd (^{99m}Tc), med maximum 2960 MBq, skall spädas med natriumklorid, 9 mg/mL injektionsvätska, lösning till en volym av 10 mL. Tillsätt denna volym till en injektionsflaska med Technescan MAG3.

Vid tillsatsen används en tunn kanyl (G20 eller tunnare), så att punkteringshållet sluter sig igen. Detta förhindrar att vatten läcker in under upphettnings- och avsvalningsstegen som följer.

Värm omedelbart under 10 minuter i värmeblocket förvämt till 120°C eller kokande vattenbad. Under upphettningen skall injektionsflaskan stå upprätt för att förhindra att spårmetaller avges från gummiproppen och påverkar märkningsprocessen till det sämre. Låt injektionsflaskan svalna till rumstemperatur i kallt vatten. Preparatet är färdigt för administrering. Vid behov kan den spädas med natriumklorid, 9 mg/mL injektionsvätska, lösning, om detta är möjligt.

Detta teknetium (^{99m}Tc)-mertiatid preparat kan användas upp till 8 timmar efter avslutat upphettningsteg.

Läkemedlets egenskaper efter märkningen:

Klar till svagt opalescent, färglös vattenlösning.

pH : 5,0–6,0

Osmolalitet : svagt hypertonisk.

Försiktighetsåtgärder under märkningsprocessen

För att förvissa sig om att ingen kontaminering av preparatet har skett under upphettnings- och avsvalningsstegen rekommenderas användaren att tillsätta ett lämpligt färgämne till vattenbadet (t ex metylenblått i en koncentration av 1 % eller fluoresceinnatrium i en koncentration av 0,1 %).

Preparatet synas (lämpliga radiologiska skyddsåtgärder vidtages) innan det används.

Instruktioner för kvalitetskontroll

Följande metoder kan användas:

1. HPLC metod:

Det märkta preparatets radiokemiska renhet analyseras med hjälp av "High Performance Liquid Chromatography" (HPLC) med lämplig detektor för radioaktivitet på en 25 cm RP18 kolonn med flödes hastighet 1,0 mL/min.

Mobil fas A är 93:7 blandning av fosfatlösning (1,36 g KH_2PO_4 , justerad med 0,1 M NaOH till pH 6) och etanol. Mobil fas B är en 1:9 blandning av vatten och metanol.

Använd ett elueringsprogram med följande parametrar:

Tid (min):	Flöde (mL/min):	% A	% B
10	1	100	0
15	1	0	100

Technetium (^{99m}Tc) mertiatid-toppen uppträder med slutet av mobil fas A. Injektionsvolymen är 20 μL och total count rate per kanal får inte överskrida 30 000.

Krav:

	T=0	efter 8 timmar
Teknetium (^{99m}Tc)-mertiatid	$\geq 95,0 \%$	$\geq 94,0 \%$
Frontfraktioner totalt	$\leq 3,0 \%$	$\leq 3,0 \%$
Metanolfraktion	$\leq 4,0 \%$	$\leq 4,0 \%$

2. Förenklad, snabb metod med Sep-Pak

Metoden kan användas som alternativ till den ovan nämnda metoden. Denna metod skall användas för att kontrollera inmärkningsgraden på preparat som bereds på sjukhus.

Metoden baseras på kassetter, som i allmänhet används för förbehandling av vattenbaserade lösningar för kromatografi.

Material:

- 1 mL och 10 mL sprutor
- Waters Sep-Pak C18 Plus Short kassett, 360 mg sorbent per kassett; produktnummer WAT020515
- Ren etanol (99 % viktsprocent)
- 0,001 M saltsyra (HCl)
- Etanol/koksaltlösning (etanol-natriumkloridlösning 9 g/L (i kvoten 1:1))

Processen steg för steg:

Kassetten (t.ex. Sep-Pak C18 Plus Short) tvättas med 10 mL ren etanol följt av 10 mL 0,001 M HCl. Kvarvarande rester av lösningarna avlägsnas med 5 mL luft.

Teknetium (^{99m}Tc)-mertiatidlösning (0,1 mL) tillsätts till kassetten. Det är viktigt att kolonnen inte torkar ut under de olika stegen. Eluera droppvis med 10 mL 0,001 M HCl och samla upp eluatet. Det första eluatet innehåller alla hydrofila föroreningar.

Därefter elueras kassetten droppvis med 10 mL etanol/koksaltlösning (1:1 v/v). Detta andra eluat innehåller teknetium (^{99m}Tc)-mertiatid. Kassetten innehåller alla icke-eluerbara föroreningar.

Beräkning av radiokemisk renhet/föroreningar:

Använd den kombinerade eluerade radioaktiviteten plus kassetten som 100 %.

$$\text{Radiokemisk renhet} = \frac{\text{Aktivitet 2:a eluatet} * 100\%}{\text{Kombinerad eluerad aktivitet (1:a och 2:a eluaten) + kassett}}$$

$$\text{Radiokemiska föroreningar} = \frac{\text{Aktivitet (1:a eluatet eller kassett)} * 100\%}{\text{Kombinerad eluerad aktivitet (1:a och 2:a eluaten) + kassett}}$$

Krav:

	T=0	efter 8 timmar
Teknetium (^{99m} Tc)-mertiatide (2:a eluatet)	≥ 94,0 %	≥ 94,0 %
Hydrofila föroreningar (1:a eluatet)	≤ 3,0 %	≤ 3,0 %
Icke-eluerbara föroreningar (kassett)	≤ 4,0 %	≤ 4,0 %