

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Technescan DMSA 1,2 mg beredningssats för radioaktiva läkemedel

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje injektionsflaska innehåller:

Succimer (eller dimerkaptobärnstenssyra eller DMSA) 1,2 mg

Radionukliden ingår inte i beredningssatsen.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Beredningssats för radioaktiva läkemedel.

Frostorkat pulver med gråvit till svagt gul färg.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Detta läkemedel är endast avsett för diagnostik.

Efter radioaktiv märkning med natriumperteknetatlösning (^{99m}Tc) är den erhållna lösningen av teknetium (^{99m}Tc) succimer indicerad för vuxna och barn för:

- Morfologiska studier av njurbarken
- Studier av individuell njurfunktion
- Lokalisering av ektopisk njure

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna

Hos vuxna är rekommenderad aktivitet för teknetium (^{99m}Tc) succimer, för en patient med en medelvikt (70 kg), 30 till 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.

Nedsatt njurfunktion

Mängden administrerad aktivitet måste noggrant övervägas, eftersom det föreligger en risk för ökad strålningsexponering hos dessa 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 2016) enligt följande formel:

$$A[\text{MBq}]_{\text{administrerad}} = \text{baslinjeaktivitet} \times \text{multipel} \text{ (med en baslinjeaktivitet på 6,8)}$$

En minimiaktivitet på 18,5 MBq rekommenderas för att erhålla bilder av tillräcklig kvalitet.

I följande tabell återfinns de beräknade aktiviteterna för administrering:

Vikt (kg)	Aktivitet (MBq)	Vikt (kg)	Aktivitet (MBq)	Vikt (kg)	Aktivitet (MBq)
3	18,5	22	36	42	62
4	18,5	24	39	44	65
6	18,5	26	42	46	68
8	18,5	28	44	48	70
10	18,5	30	47	50	73
12	21	32	50	52–54	77
14	24	34	52	56–58	82
16	27	36	54	60–62	86
18	30	38	57	64–66	91
20	33	40	60	68	95

Administreringssätt

Flerdosinjektionsflaska.
För intravenös injektion.

Detta läkemedel måste radiomärkas innan det administreras till patienten.
Anvisningar om radiomärkning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 12.

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

Bildtagning

Bildtagningen kan inledas två till tre timmar efter injektionen. Den kan utföras med hjälp av statisk (planar eller tomografisk) bildtagning.

Vid njurinsufficiens eller njurobstruktion kan sen bildtagning (6 respektive 24 timmar efter spårämnesinjektion) vara nödvändig.

Om det föreligger signifikant hydronefros kan sen bildtagning (efter 4–24 timmar) eller furosemidinjektioner vara användbara.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot 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 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 (se avsnitt 4.2).

Pediatriisk population

Information om användning i den pediatriiska 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 strålningsexponering.

Vissa läkemedelsbehandlingar bör avbrytas (se avsnitt 4.5).

Tolkning av bilder

Tubulära defekter som Fanconis syndrom eller nefronoftis (medullär cystisk njursjukdom) kan leda till dålig visualisering av njuren (bristfällig bindning av isotopen i tubuluscellen, ökad upptagning av blåsan och utsöndring i urinen).

Efter undersökningen

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

Specifika varningar

Injektionen bör vara strikt intravenös för att undvika lokal ansamling och strålning. Vid paravenös injektion ska injektionen stoppas omedelbart och injektionsstället bör kylas och få vila i upphöjt läge.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per flaska, 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 teknetium (^{99m}Tc) succimer-komplexet 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 teknetium (^{99m}Tc) succimer till njuren.

ACE-hämmare (t.ex. kaptopril) 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 teknetium (^{99m}Tc) succimer.

För att undvika denna påverkan bör behandling med något av läkemedlen ovan avbrytas där så är möjligt.

Djurförsök har visat att kemoterapi med metotrexat, cyklofosamid eller vinkristin kan påverka biodistributionen av teknetium (^{99m}Tc) succimer.

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

Teknetium (^{99m}Tc) succimer utsöndras i bröstmjolk.

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 bröstmjolk. Om administreringen anses nödvändig ska amningen avbrytas i minst 4 timmar och den utpumpade mjölken kasseras.

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

Fertilitet

Det är ej känt vilken effekt administrering av teknetium (^{99m}Tc) succimer 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.

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

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

Anafylaktoida reaktioner

De rapporterade anafylaktoida reaktionerna var lindriga till måttliga, men förekomst av svåra reaktioner kan inte uteslutas (se avsnitt 4.4).

Vasovagala reaktioner

Vasovagala reaktioner orsakas troligen av själva undersökningen, särskilt hos oroliga patienter, men det kan inte uteslutas att produkten är en bidragande orsak.

Reaktioner på injektionsstället

Lokala reaktioner på injektionsstället kan omfatta hudutslag, svullnad, inflammation och ödem. I de flesta fall orsakas sådana reaktioner sannolikt av extravasation (se avsnitt 4.4).

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.

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 (^{99m}Tc) succimer 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.

Farmakodynamisk effekt

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

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Distribution och upptag i organ

Efter intravenös injektion av teknetium (^{99m}Tc) succimer sker bindning till plasmaproteiner snabbt i blodet. Bindningen till erythrocyter är försumbar. Teknetium (^{99m}Tc) succimer 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 hos patienter med normal njurfunktion. 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.

Teknetium (^{99m}Tc) succimer koncentreras i proximala njurtubuli, troligen som ett resultat av peritubulär reabsorption.

Eliminering

Efter intravenös administrering elimineras teknetium (^{99m}Tc) succimer från blodet via njurarna enligt ett trifasiskt mönster hos patienter med normal njurfunktion.

En timme efter injektionen visas cirka 10 % av aktiviteten i urinen. Inom 24 timmar utsöndras cirka 30 % i urinen.

Halveringstid

Den effektiva halveringstiden för teknetium (^{99m}Tc) succimer i blodet är cirka 1 timme.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Toxikologiska studier på möss visar att enkel administrering av teknetium (^{99m}Tc) succimer är säker vid den angivna aktiviteten och mängden (LD50 av succimer är 3,2 g/kg). Vid upprepad administrering till råttor av 0,66 mg/kg/dag succimer och 0,23 mg/kg/dag av SnCl_2 under 14 dagar sågs ingen toxicitet. Den maximala dos som administreras till människa är 0,02 mg/kg succimer.

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

Tennkloriddihydrat (E 512)

Saltsyra (E 507)

Natriumhydroxid (E 524)

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 efter radiomärkning.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C till 8 °C). Förvara injektionsflaskorna i ytterkartongen för att skydda mot ljus.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter inmärkning med radioaktivt läkemedel finns i avsnitt 6.3.

Radioaktiva läkemedel ska förvaras i enlighet med nationella föreskrifter för radioaktivt material.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

10 ml injektionsflaska av glas (typ I) med en propp av brombutylgummi och aluminiumkapsyl.

Förpackningsstorlek: fem flerdosinjektionsflaskor i en kartong.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktions 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 av användaren beredas på ett sätt som tillgodoser strålskydds krav såväl som farmaceutiska kvalitetskrav. Lämpliga aseptiska försiktighetsåtgärder ska vidtas.

Innehållet i injektionsflaskan är endast avsett för beredning av teknetium (^{99m}Tc) succimer-lösning och får ej administreras direkt till patienten utan att först ha färdigberetts.

Anvisningar om radiomärkning 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 tillsats 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

2024-01-03

11. ABSORBERAD DOS OCH EFFEKTIV DOS

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

Nedan angivna data är hämtade från International Commission on Radiological Protection (ICRP 128) och har beräknats enligt följande antaganden:

Helkroppsretentionen beskrivs med triexponentiella funktioner. En fraktion på 0,5 tas upp i njurbarken, där upptaget har en halveringstid på 1 timme och antas kvarhållas permanent. Fraktioner på 0,1 respektive 0,01 tas upp i lever respektive mjälte med en halveringstid på 1 timme och elimineras med halveringstider på 2 timmar (50 %) respektive 1,8 dagar (50 %).

Tabell 1: Dosimetri för teknetium (^{99m}Tc) succimer

Organ	Absorberad dos per enhet administrerad aktivitet (mGy/MBq)				
	Vuxen	15 år	10 år	5 år	1 år
Binjurar	0,012	0,016	0,024	0,035	0,060
Skelettytor	0,005	0,0062	0,0092	0,014	0,026
Hjärna	0,0012	0,0015	0,0025	0,0040	0,0072
Bröst (mamma)	0,0013	0,0018	0,0028	0,0045	0,0084
Gallblåsans vägg	0,0083	0,010	0,014	0,022	0,031
Mag-tarmkanal					
Magsäckens vägg	0,0052	0,0063	0,010	0,014	0,020
Tunntarmens vägg	0,0050	0,0064	0,010	0,014	0,024
Tjocktarmens vägg	0,0043	0,0055	0,0082	0,012	0,020
(Övre tjocktarmsvägg)	0,0050	0,0064	0,0095	0,014	0,023
Nedre tjocktarmsvägg)	0,0033	0,0043	0,0065	0,0096	0,016
Hjärtvägg	0,0030	0,0038	0,0058	0,0086	0,014
Njurar	0,18	0,22	0,30	0,43	0,76
Lever	0,0095	0,012	0,018	0,025	0,041
Lungor	0,0025	0,0035	0,0052	0,0080	0,015
Muskler	0,0029	0,0036	0,0052	0,0077	0,014
Esofagus	0,0017	0,0023	0,0034	0,0054	0,0094
Äggstockar	0,0035	0,0047	0,0070	0,011	0,019
Bukspottkörtel	0,0090	0,011	0,016	0,023	0,037
Röd benmärg	0,0039	0,0047	0,0068	0,0090	0,014
Hud	0,0015	0,0018	0,0029	0,0045	0,0085
Mjälte	0,013	0,017	0,026	0,038	0,061
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
Urinblåsans vägg	0,018	0,023	0,029	0,031	0,057
Livmoder	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 omkring 1,1 mSv.

För en administrerad aktivitet på 120 MBq är den typiska stråldosen till målorganet (njurarna) 21,6 mGy och de typiska stråldoserna till de kritiska organen (urinblåsans vägg, mjälten, binjurarna) är 2,2 mGy, 1,6 mGy respektive 1,4 mGy.

12. INSTRUKTION FÖR BEREDNING AV RADIOFARMAKA

Technescan DMSA är ett sterilt pulver som innehåller 1,2 mg succimer per flaska.

Uppdragningarna ska göras under aseptiska förhållanden. Flaskorna får aldrig öppnas. När proppen har desinficerats ska lösningen dras upp genom proppen med en endosspruta som är försedd med lämpligt strålskydd och en steril engångsnål eller med hjälp av ett auktoriserat, automatiserat applikationssystem. Om injektionsflaskan är skadad får läkemedlet ej användas.

Beredningsmetod

Bered teknetium (^{99m}Tc) succimer enligt följande procedur med aseptisk teknik:

- Ta en flaska med Technescan DMSA från satsen och placera den i en lämplig blysköld.
- Använd en steril spruta för att överföra en utspädd mängd (1–5 mL) natriumperteknetat (^{99m}Tc)-lösning för injektion (1 200 till 3 700 MBq) till glasflaskan.

- Använd inte luftningskanyl eftersom innehållet i flaskan förvaras i kvävgasatmosfär. När volymen natriumperteknetatlösning (^{99m}Tc) har tillsatts måste en motsvarande volym kväve dras ut för att undvika övertryck i flaskan.
- Rör försiktigt om i flaskan i 1 minut för att helt lösa upp pulvret.
- Inkubera flaskan i 15 minuter vid rumstemperatur.

Lösningen av teknetium (^{99m}Tc) succimer är sedan redo för spädning eller injektion. Den kan spädas med 0,9 % nyöppnad koksaltlösning till den radioaktiva koncentration som krävs. För inte in luft i flaskan.

Det slutliga radiomärkta läkemedlet är en färglös, klar till lätt opalescent lösning, med ett pH-värde på mellan 2,3 och 3,5.

Före användning ska lösningens limpeditet, pH, radioaktivitet och radiokemiska renhet kontrolleras.

Kvalitetskontroll

Den radiokemiska renheten hos den slutliga radiomärkta beredningen kan testas enligt följande förfarande:

- Undersökning med tunnskiktskromatografi (TLC) på kiselgelbelagda glasfiberplattor enligt den europeiska farmakopén (Ph.Eur.) (Monograph 643).
- Applicera 5–10 μl teknetium (^{99m}Tc) succimerlösning och framkalla 10–15 cm i metyletylketon R; perteknetatjonen (^{99m}Tc) migrerar nära lösningsmedelsfronten, teknetiumsuccimerkomplexet (^{99m}Tc) stannar vid startpunkten.

– Krav:

Perteknetat ≤ 2 %.

Andel av den totala radioaktiviteten som återfinns i den fläck som motsvarar teknetiumsuccimerkomplexet (^{99m}Tc): ≥ 95 %.

^{99m}Tc -bindningen överstiger i allmänhet 98 %.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.