

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Technescan Sestamibi 1 mg beredningssats för radioaktiva läkemedel.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En injektionsflaska innehåller 1 mg tetrakis (2-metoxysisobutylisonitril) 1-koppartetrafluorborat. Radionukliden ingår inte i beredningssatsen.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Beredningssats för radioaktiva läkemedel.

Vita till nästan vita pellets eller pulver.

För beredning med natriumperteknetat (^{99m}Tc), injektionsvätska, lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Endast avsett för diagnostik. Avsett för vuxna. För den pediatrika populationen, se avsnitt 4.2. Efter radioaktiv märkning med natriumperteknetat (^{99m}Tc)-lösning är lösningen av teknetium (^{99m}Tc) sestamibi avsedd för:

- Perfusionsscintigrafi av myokardiet för detektion och lokalisering av kranskärlssjukdom (angina pectoris och myokardinfarkt).
- Bedömning av global kammarfunktion
Första passage-teknik för bestämning av ejektionsfraktion och/eller EKG-styrd, gated SPECT för utvärdering av vänsterkammarens ejektionsfraktion, volymer och regional väggrörlighet.
- Scintimammografi för detektion av misstänkt bröstcancer när mammografi är svårtolkad, otillräcklig eller inkonklusiv.
- Lokalisering av överaktiv bisköldkörtelvävnad hos patienter med återkommande eller persisterande sjukdom med både primär och sekundär hyperparatyroidism och patienter med primär hyperparatyroidism planerad att genomgå initial operation av bisköldkörtlarna.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna och äldre

Doseringen kan variera beroende på gammakamerans egenskaper och rekonstruktionsmetoder. Injektion av aktiviteter som är större än lokala diagnostiska referensnivåer (DRN) ska motiveras.

Rekommenderat aktivitetsintervall för intravenös administrering till en vuxen patient med medelvikt (70 kg) är vid:

Diagnos av nedsatt koronar genomblödning och myokardinfarkt

400 – 900 MBq

Det rekommenderade aktivitetsintervallet för diagnos av ischemisk hjärtsjukdom enligt europeiska riktlinjer är

- tvådagarsprotokoll: 600 – 900 MBq/undersökning
- endagsprotokoll: 400 – 500 MBq för den första injektionen, tre gånger mer för den andra injektionen.

Totalt ska högst 2 000 MBq administreras för ett endagsprotokoll och 1 800 MBq för ett tvådagarsprotokoll. För ett endagsprotokoll ska de två injektionerna (vid belastning och i vila) ges med minst två timmars mellanrum, men de får ges i valfri ordning. Efter belastningsinjektionen ska aktiviteten fortsätta under ytterligare en minut till (om detta är möjligt).

För diagnos av myokardinfarkt är en injektion i vila vanligtvis tillräcklig.

För diagnos av ischemisk hjärtsjukdom behövs två injektioner (vid belastning och i vila) för att skilja mellan reversibelt och permanent nedsatt upptag i myokardiet.

Bedömning av global hjärtkammarfunktion

600-800 MBq injiceras som bolusdos.

Scintimammografi

700-1 000 Mbq injiceras som bolusdos, vanligtvis i armen kontralateralt till lesionen.

Lokalisering av överaktiv bisköldkörtelvävnad

200-750 MBq

Injiceras som bolusdos. Den typiska aktiviteten är 500-700 MBq.

Doseringen kan variera beroende på gammakamerans egenskaper och rekonstruktionsmetoder.

Injektion av aktiviteter som är större än lokala diagnostiska referensnivåer (DRN) ska motiveras.

Nedsatt njurfunktion

Den aktivitet som ska administreras måste övervägas noggrant eftersom en ökad strålningsexponering är möjlig hos dessa patienter.

Nedsatt leverfunktion

I allmänhet ska valet av aktivitet hos patienter med nedsatt njurfunktion ske med försiktighet och vanligtvis börja i den nedre delen av doseringsintervallet.

Pediatrik population

Användning till barn och tonåringar ska övervägas noggrant och baseras på kliniska behov och en bedömning av risk/nytta-kvoten för denna patientgrupp. De aktiviteter som ska administreras till barn och ungdomar kan beräknas enligt rekommendationerna i European Association of Nuclear Medicine (EANM) doseringskort för pediatrika patienter. Den aktivitet som administreras till barn och ungdomar kan beräknas genom att multiplicera aktiviteten vid baslinjen (för beräkningssyften) med de viktbaseade multipler som anges i tabellen nedan.

$A[\text{MBq}]_{\text{Administrerad}} = \text{Aktivitet vid baslinjen} \times \text{Multipl}$

Aktiviteten vid baslinjen är 63 Mbq som ett cancersökande medel. För en tvådagars hjärtscintigrafi är de minsta och högsta aktiviteterna vid baslinjen 42 respektive 63 MBq både i vila och vid belastning. För ett endagars hjärtscintigrafi är aktiviteten vid baslinjen 28 MBq i vila och 84 MBq vid belastning. Den minsta administrerade aktiviteten för en scintigrafiundersökning är 80 MBq.

Vikt [kg]	Multipl	Vikt [kg]	Multipl	Vikt [kg]	Multipl
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

Administreringsätt

Intravenös användning.

På grund av risken för vävnadsskada är det absolut nödvändigt att undvika extravasal injektion av detta radioaktiva läkemedel.

Flerdosanvändning.

Försiktighetsåtgärder före hantering eller administrering av läkemedlet

Detta läkemedel måste beredas före administrering till patienten. Anvisningar om beredning av läkemedlet och kontroll av dess radiokemiska renhet finns i avsnitt 12.

För patientförberedelse, se avsnitt 4.4.

Scintigrafi

Hjärtscintigrafi

Scintigrafien bör påbörjas ungefär 30-60 min efter injektion för att ge tid till clearance i lever och galla. För bilder i vila och vid belastning med enbart vasodilatorer kan det behöva gå längre tid efter injektion på grund av risken för högre subdiafragmatisk teknetium (^{99m}Tc)-aktivitet. Det finns inga belägg för några signifikanta förändringar i koncentrationen eller redistributionen av spårämnet i myokardiet och därför är scintigrafi upp till 6 timmar efter injektion möjlig. Test kan göras i ett endags- eller tvådagarsprotokoll.

Helst ska enfotonstomografi (SPECT) med eller utan EKG-synkronisering göras.

Scintimammografi

Bröstscintigrafi inleds optimalt 5–10 minuter efter injektion med patienten liggande på mage med bröstet fritt hängande.

Läkemedlet administreras i en armven kontralateralt om bröstet med den misstänkta avvikelser. Om sjukdomen är bilateral ska injektionen helst administreras i en dorsal ven i foten.

Vanlig gammakamera

Därefter ska patienten placeras med det kontralaterala bröstet hängande så att en lateral bild kan tas även av det bröstet. Sedan ska en anterior bild tas med patienten liggande på rygg med armen bakom huvudet.

Detektor avsedd för bröstbilder

Om en detektor avsedd för bröstbilder används, måste relevant maskinspecifikt protokoll följas för att erhålla bästa möjliga bild.

Paratyreoideascintigrafi

Paratyreoideascintigrafi beror på valt protokoll. De mest använda undersökningar är antingen subtraktions- och/eller dubbelfastekniker, som kan utföras tillsammans.

Vid subtraktionstekniker kan antingen natriumjod (^{123}I) eller natriumperteknat (^{99m}Tc) användas för att ta en bild av sköldkörteln eftersom dessa radioaktiva läkemedel tas upp av fungerande sköldkörtelvävnad. Den här bilden subtraheras från teknetium (^{99m}Tc) sestamibi-bilden, och patologisk överaktiv bisköldkörtelvävnad är fortsatt synlig efter subtraktionen. När natriumjod (^{123}I) används administreras 10-20 MBq oralt. Fyra timmar efter administreringen kan bilder tas av nacke och thorax. Efter scintigrafi med natriumjod (^{123}I) injiceras 200-700 MBq teknetium (^{99m}Tc) sestamibi och dubbla

bilder tas 10 minuter efter injektion med 2 maxvärden av gammaenergi (140 keV för teknetium (^{99m}Tc) och 159 keV för jod (^{123}I)). När natriumperteknetat (^{99m}Tc) används injiceras 40-150 MBq och bilder tas av hals och nacke 30 minuter senare. Därefter injiceras 200-700 MBq teknetium (^{99m}Tc) sestamibi och en andra omgång bilder tas 10 minuter senare.

Vid användning av dubbelfas-teknik injiceras 400-700 MBq teknetium (^{99m}Tc) sestamibi och efter 10 minuter tas den första bilden av hals och mediastinum. Efter en 1–2 timmars washout-period tas nya bilder av hals och mediastinum.

Planarscintigrafien 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 scintigrafiska undersökningar av myokardiet vid belastning ska hänsyn tas till de allmänna kontraindikationer som gäller vid framkallande av belastning med användning av ergometer eller läkemedel.

4.4 Varningar och försiktighet

Risk för överkänslighetsreaktioner eller anafylaktiska reaktioner

Om en överkänslighetsreaktion eller en anafylaktisk reaktion uppstår ska administreringen av läkemedlet omedelbart avbrytas och vid behov ska intravenös behandling sättas in. För att möjliggöra omedelbara åtgärder i akuta situationer ska erforderliga läkemedel och medicinteknisk utrustning som endotrakealtub och ventilator finnas omedelbart tillgängliga.

Individuell nytta-/riskmotivering

För varje patient gäller att exponeringen för strålning ska kunna motiveras med den sannolika nyttan. Den aktivitet som administreras ska alltid vara den lägsta stråldos som är nödvändig för att uppnå det avsedda diagnostiska resultatet.

Nedsatt njur- eller leverfunktion

Ett noggrant övervägande av risk-/nyttaförhållande måste ske hos dessa patienter eftersom en ökad exponering för strålning är möjlig (se avsnitt 4.2).

Pediatrisk population

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

Noggrant övervägande av indikationen krävs eftersom den effektiva dosen per MBq är högre än hos vuxna (se avsnitt 11).

Patientförberedelse

Patienten ska ha druckit mycket innan undersökningen startar och uppmanas att kissa så mycket som möjligt under de första timmarna efter undersökningen för att minska strålningen.

Hjärtscintigrafi

Patienter ska om möjligt fasta i minst fyra timmar före undersökningen. Efter varje injektion och innan scintigrafien påbörjas bör patienten äta en liten fettrik måltid eller dricka ett eller två glas mjölk. Detta främjar en snabb clearance av teknetium (^{99m}Tc) sestamibi i lever och galla, vilket leder till minskad leveraktivitet på bilden.

Tolkning av teknetium (^{99m}Tc) sestamibi-bilder

Tolkning av scintimammografi

Bröstlesioner som är mindre än 1 cm i diameter kan undgå detektion med scintimammografi eftersom teknetium (^{99m}Tc) sestamibi har låg detektionskänslighet för sådana lesioner. En negativ undersökning utesluter inte bröstcancer, särskilt inte i så små lesioner.

Efter undersökningen

Nära kontakt med spädbarn och gravida kvinnor bör inte ske de första 24 timmarna efter injektionen.

Särskilda varningar

Vid scintigrafiska undersökningar av myokardiet vid belastning ska hänsyn tas till de allmänna kontraindikationer och varningar som gäller vid framkallande av belastning med användning av ergometer eller läkemedel.

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

För försiktighetsåtgärder avseende miljön, se avsnitt 6.6.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Hjärtläkemedel

Läkemedel som påverkar hjärtmuskelfunktionen och/eller blodflödet kan ge falskt negativa resultat vid diagnostisering av kranskärlssjukdom. Framför allt betablockare och kalciumantagonister minskar syrgasförbrukning och påverkar således även perfusion, och betablockare hämmare ökningen av hjärtfrekvens och blodtryck under belastning. Vid tolkningen av resultaten från den scintigrafiska undersökningen ska därför hänsyn tas till samtidig användning av läkemedel. Rekommendationerna i tillämpliga riktlinjer avseende ergometriska eller farmakologiska arbetsprover ska följas.

Protonpumpshämmare

Användningen av protonpumpshämmare har visat sig vara signifikant associerad med upptag av Technescan Sestamibi i magsäckens vägg. Dess närhet till den undre hjärtmuskelväggen kan leda till antingen falskt negativa eller falskt positiva resultat, och därför till en felaktig diagnos. En utsättningsperiod på åtminstone 3 dagar rekommenderas.

Jodinhållande produkter

När subtraktionstekniken används för scintigrافي av överaktiv bisköldkörtelvävnad, är det troligt att nyligen förekommen användning av jodinhållande radiologiska kontrastmedia, läkemedel för att behandla hyper- eller hypotyreodism eller flera andra läkemedel minskar kvaliteten på sköldkörtelbilden och till och med gör subtraktion omöjlig. En fullständig lista över läkemedel som eventuellt kan interagera finns i produktresumén för natriumjod (^{123}I) eller natriumperteknat ($^{99\text{m}}\text{Tc}$).

Pediatrisk population

Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor

Vid administrering av radioaktiva läkemedel till fertila kvinnor, är det viktigt att fastställa om kvinnan är gravid eller inte. En kvinna med utebliven menstruation ska alltid betraktas som gravid tills motsatsen har bevisats. Vid tveksamheter om kvinnan är gravid (vid en utebliven menstruation, om menstruationen är mycket oregelbunden etc.), ska alternativa tekniker som inte använder joniserande strålning (om det finns några) erbjudas patienten.

Graviditet

Vid tillförsel av radionuklider till gravida kvinnor exponeras även fostret för strålning. Därför ska endast nödvändiga undersökningar utföras under graviditet, när den sannolika nyttan väger avsevärt mycket tyngre än risken för modern och fostret.

Amning

Innan ett radioaktivt läkemedel administreras till en kvinna som ammar ska det alltid övervägas om det är möjligt att skjuta upp administreringen av radionukliden tills modern har slutat amma och vilket radioaktivt läkemedel som är det lämpligaste med tanke på utsöndringen av aktivitet i bröstmjölk. Om administreringen bedöms vara nödvändig, ska amningen avbrytas i 24 timmar och överbliven mjölk kasseras.

Nära kontakt med spädbarn ska begränsas under det första 24 timmarna efter injektion.

Fertilitet

Inga studier på fertilitet har utförts.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

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

4.8 Biverkningar

Följande tabell visar hur frekvenserna definieras i detta avsnitt:

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 kräkning (vanligen inom två timmar efter administrering), angioödem. Andra överkänslighetsreaktioner (allergiska hud- och slemhinnereaktioner med exantem (pruritus, urtikaria, ödem), vasodilatation).

Mycket sällsynt: Andra överkänslighetsreaktioner har beskrivits hos predisponerade patienter.

Centrala och perifera nervsystemet:

Mindre vanliga: Huvudvärk

Sällsynta: Epileptiska anfall (kort efter administrering), synkope.

Hjärtat:

Mindre vanliga: Bröstmärta/angina pectoris, abnormt EKG.

Sällsynta: Arytmi.

Magtarmkanalen:

Mindre vanliga: Illamående

Sällsynta: Buksmärta.

Hud och subkutan vävnad:

Sällsynta: Lokala reaktioner på injektionsstället, hypoestesi och parestesi, flush.

Ingen känd frekvens: Erythema multiforme.

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället:

Vanliga: Omedelbart efter injektion kan patienten känna metallsmak eller en bitter smak, delvis i kombination med torr mun och en förändring av smakkänslan.

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

Övriga tillstånd:

Exponering för joniserande strålning är förenad med risk för cancerinduktion och potentiell utveckling av ärftliga defekter. Eftersom den effektiva dosen är 16,4 mSv när den maximala rekommenderade aktiviteten om 2 000 MBq (500 i vila och 1 500 MBq vid belastning) administreras för ett endagsprotokoll, är sannolikheten för att dessa biverkningar inträffar liten.

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 via det nationella rapporteringssystemet:

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Vid administrering av en överdos strålning med teknetium (^{99m}Tc) sestamibi ska den dos som patienten absorberat om möjligt reduceras genom täta blås- och tarmtömningar i syfte att öka elimineringen av radionukliden från kroppen. Det kan vara till hjälp att beräkna den använda effektiva dosen.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: diagnostiska radiofarmaka, teknetium (Tc-99m) föreningar, ATC-kod: V09GA01.

Farmakodynamisk effekt

Vid de kemiska koncentrationer som används för diagnostiska undersökningar tycks teknetium (^{99m}Tc) sestamibi lösning inte ha någon farmakodynamisk aktivitet.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Efter beredning med natriumperteknetat (^{99m}Tc) bildas följande komplex (teknetium (^{99m}Tc) sestamibi):



Biodistribution

Teknetium (^{99m}Tc) sestamibi distribueras snabbt från blodet till vävnaden: 5 minuter efter injektion finns endast cirka 8 % av den injicerade dosen kvar i blodpoolen. Vid fysiologisk distribution kan tydliga koncentrationer av teknetium (^{99m}Tc) sestamibi ses *in vivo* i flera organ. Framför allt är normalt upptag av spårämnen tydligt i spottkörtlar, sköldkörtel, myokardium, lever, gallblåsa, tunn- och tjocktarm, njurar, urinblåsa, plexus choroideus och skelettmuskulatur, ibland i bröstvärtor. Svagt homogent upptag i bröst eller axilla är normalt.

Scintigrafi av myokardperfusion

Teknetium (^{99m}Tc) sestamibi är ett katjonkomplex som diffunderar passivt genom kapillär- och cellmembranet. Inne i celler är det lokaliserat i mitokondrierna, där det sitter fast, och retention är baserad på intakta mitokondrier som reflekterar livsdugliga myocyter. Efter intravenös injektion distribueras det i myokardiet enligt 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}Tc) sestamibi. Extraktionsgraden i myokardiet reduceras av hypoxi. Redistributionen är mycket liten vilket innebär att separata injektioner krävs för studier i arbete och vila.

Scintimammografi

Upptaget av teknetium (^{99m}Tc) sestamibi i vävnad beror främst på vaskulariseringen, som vanligen är ökad i tumörvävnad. Teknetium (^{99m}Tc) sestamibi ackumuleras i olika tumörer och är mest tydligt i mitokondrierna. Dess upptag har samband med ökad energiberoende metabolism och cellproliferation. Dess cellulära ackumulering minskar vid överproduktion av läkemedelsmultiresistenta proteiner.

Scintigrafi av överaktiv bisköldkörtelvävnad

Teknetium (^{99m}Tc) sestamibi lokaliseras i både bisköldkörtelvävnad och fungerande sköldkörtelvävnad men försvinner från normal sköldkörtelvävnad snabbare än från avvikande bisköldkörtelvävnad.

Eliminering

Elimineringen av teknetium (^{99m}Tc) sestamibi sker huvudsakligen via njurarna och via det hepatobiliära systemet. Aktivitet av teknetium (^{99m}Tc) sestamibi från gallblåsan uppträder i tarmen inom en timme efter injektion. Cirka 27 % av den injicerade dosen elimineras via njurarna efter 24 timmar och ungefär 33 % av den injicerade dosen elimineras via feces inom 48 timmar. Farmakokinetiken hos patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion har inte beskrivits.

Halveringstid

Den biologiska halveringstiden för teknetium (^{99m}Tc) sestamibi i myokardiet är cirka 7 timmar i vila och vid belastning. Den effektiva halveringstiden (som inbegriper biologisk och fysikalisk halveringstid) är ungefär 3 timmar för hjärtat och cirka 30 minuter för levern.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I akuta intravenösa toxicitetsstudier på mus, råtta och hund var 7 mg/kg (uttryckt som $\text{Cu}(\text{MIBI})_4\text{BF}_4$ -innehåll) i honråtta den lägsta dos av den beredda Sestamibi-satsen som resulterade i en dödlig dos. Detta motsvarar 500 gånger den maximala humana dosen (MHD) om 0,014 mg/kg för vuxna (70 kg). Varken råtta eller hund uppvisade behandlingsrelaterade effekter med beredda Sestamibi-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 reproduktionstoxicitetsstudier har utförts.

$\text{Cu}(\text{MIBI})_4\text{BF}_4$ visade ingen gentoxisk aktivitet i Ames test, CHO/HPRT och 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 beredningssatsen för radioaktiva läkemedel.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tennkloriddihydrat
Cysteinhydrokloridmonohydrat
Natriumcitrat
Mannitol
Saltsyra (för pH-justering)
Natriumhydroxid (för pH-justering)

6.2 Inkompatibiliteter

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

6.3 Hållbarhet

2 år.

Efter radioaktiv märkning: 10 timmar. Förvaras vid högst 25°C efter radioaktiv märkning.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C. Förvara injektionsflaskorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt. Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter radioaktiv märkning finns i avsnitt 6.3.

Radiofarmaka ska förvaras i enlighet med nationella bestämmelser om radioaktivt material.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

10 ml flerdos injektionsflaskor av typ 1 borosilikatglas (Ph. Eur.) förslutna med klorbutylgummipropp.

Förpackningsstorlek:
5 injektionsflaskor.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Allmänna varningar

Radioaktiva läkemedel ska bara tas emot, användas och administreras av behöriga personer i härför avsedda lokaler. Mottagande, förvaring, användning och kassering av dessa är föremål för föreskrifter och/eller tillämpliga licenser av behörig myndighet.

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

Innehållet i injektionsflaskan är bara avsett för användning vid beredning av teknetium (^{99m}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 innehållet inte användas.

Administrering ska utföras på sådant sätt att risken för kontaminering av läkemedlet och strålningen användaren utsätts för minimeras. Adekvat avskärmning är obligatoriskt.

Innehållet i beredningssatsen är inte radioaktivt före extempore beredning. Efter att natriumperteknat (^{99m}Tc) har tillsatts måste den slutliga beredningen avskämmas på lämpligt sätt.

Administrering av radioaktiva läkemedel medför risk för att andra personer exponeras för extern strålning eller för kontaminering från spill av urin, kräkning eller andra biologiska vätskor. Därför ska strålskyddsåtgärder vidtas i enlighet med nationella bestämmelser.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar om radioaktivt material.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

25197

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2021-07-22

11. ABSORBERAD DOS OCH EFFEKTIV DOS

Teknetium (^{99m}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}Tc), som kan betraktas som kvasistabil med tanke på dess långa halveringstid på $2,13 \times 10^5$ år.

Nedanstående data har hämtats från ICRP 80 och har beräknats på basis av följande antaganden: Efter intravenös injektion elimineras substansen snabbt från blodet och tas huvudsakligen upp i muskelvävnad (inklusive hjärtat), lever och njurar samt i mindre utsträckning i spottkörtlar och sköldkörteln. När substansen injiceras i samband med ett belastningstest ökar upptaget i hjärt- och skelettmuskulatur, med ett motsvarande lågt upptag i alla övriga organ och vävnader. Substansen utsöndras via levern och njurarna i proportionerna 75 % respektive 25 %.

Organ	Absorberad dos per administrerad enhet aktivitet (mGy/MBq) (Vilande person)				
	Vuxen	15 år	10 år	5 år	1 år
Binjurar	0,0075	0,0099	0,015	0,022	0,038
Blåsa	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	0,10	0,32
Mag-tarmkanalen:					
Magsäck	0,0065	0,0090	0,015	0,021	0,035
Tunntarm	0,015	0,018	0,029	0,045	0,080
Kolon	0,024	0,031	0,050	0,079	0,15
Övre kolon	0,027	0,035	0,057	0,089	0,17
Nedre kolon	0,019	0,025	0,041	0,065	0,12
Hjärta	0,0063	0,0082	0,012	0,018	0,030
Njurar	0,036	0,043	0,059	0,085	0,15
Lever	0,011	0,014	0,021	0,030	0,052
Lungor	0,0046	0,0064	0,0097	0,014	0,025
Muskler	0,0029	0,0037	0,0054	0,0076	0,014
Matstrupe	0,0041	0,0057	0,0086	0,013	0,023
Äggstockar	0,0091	0,012	0,018	0,025	0,045
Bukspottkörtel	0,0077	0,010	0,016	0,024	0,039
Benmärg	0,0055	0,0071	0,011	0,030	0,044
Spottkörtlar	0,014	0,017	0,022	0,015	0,026
Hud	0,0031	0,0041	0,0064	0,0098	0,019
Mjälte	0,0065	0,0086	0,014	0,020	0,034
Testiklar	0,0038	0,0050	0,0075	0,011	0,021
Bräss	0,0041	0,0057	0,0086	0,013	0,023
Sköldkörtel	0,0053	0,0079	0,012	0,024	0,045
Livmoder	0,0078	0,010	0,015	0,022	0,038
Övriga organ	0,0031	0,0039	0,0060	0,0088	0,016

Organ	Absorberad dos per administrerad enhet aktivitet (mGy/MBq) (Vilande person)				
	Vuxen	15 år	10 år	5 år	1 år
Effektiv dos (mSv/MBq)	0,0090	0,012	0,018	0,028	0,053

Organ	Absorberad dos per administrerad enhet aktivitet (mGy/MBq) (Belastning)				
	Vuxen	15 år	10 år	5 år	1 år
Binjurar	0,0066	0,0087	0,013	0,019	0,033
Blåsa	0,0098	0,013	0,017	0,021	0,038
Benytör	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	0,26
Mag-tarmkanalen:					
Magsäck	0,0059	0,0081	0,013	0,019	0,032
Tunntarm	0,012	0,015	0,024	0,037	0,066
Kolon	0,019	0,025	0,041	0,064	0,12
Övre kolon	0,022	0,028	0,046	0,072	0,13
Nedre kolon	0,016	0,021	0,034	0,053	0,099
Hjärta	0,0072	0,0094	0,010	0,021	0,035
Njurar	0,026	0,032	0,044	0,063	0,11
Lever	0,0092	0,012	0,018	0,025	0,044
Lungor	0,0044	0,0060	0,0087	0,013	0,023
Muskler	0,0032	0,0041	0,0060	0,0090	0,017
Matstrupe	0,0040	0,0055	0,0080	0,012	0,023
Äggstockar	0,0081	0,011	0,015	0,023	0,040
Bukspottkörtel	0,0069	0,0091	0,014	0,021	0,035
Benmärg	0,0050	0,0064	0,0095	0,013	0,023
Spottkörtlar	0,0092	0,011	0,0015	0,0020	0,0029
Hud	0,0029	0,0037	0,0058	0,0090	0,017
Mjälte	0,0058	0,0076	0,012	0,017	0,030
Testiklar	0,0037	0,0048	0,0071	0,011	0,020
Bräss	0,0040	0,0055	0,0080	0,012	0,023
Sköldkörtel	0,0044	0,0064	0,0099	0,019	0,035
Livmoder	0,0072	0,0093	0,014	0,020	0,035
Övriga organ	0,0033	0,0043	0,0064	0,0098	0,018
Effektiv dos (mSv/MBq)	0,0079	0,010	0,016	0,023	0,045

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

Hjärtscintigrafi

Den effektiva dos som erhålls vid administrering av en maximal rekommenderad aktivitet om 2 000 MBq teknetium (^{99m}Tc) sestamibi för en vuxen 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 den här administrerade aktiviteten på 2 000 MBq är den typiska strålningsdosen i målorganet hjärta 14 mGy och de typiska strålningsdoserna i de viktiga organen gallblåsa, njurar och övre kolon 69, 57 respektive 46,5 mGy.

Den effektiva dosen från administrering av maximal rekommenderad aktivitet på 1 800 MBq (900 MBq i vila och 900 Mbq vid belastning) av teknetium (^{99m}Tc) sestamibi för ett tvådagarsprotokoll för en vuxen som väger 70 kg är cirka 15,2 mSv.

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

Scintimammografi

Den effektiva dosen från administrering av maximal rekommenderad aktivitet på 1 000 MBq av teknetium (^{99m}Tc) sestamibi för en vuxen 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.

Paratyreoidascintigrafi

Den effektiva dosen från administrering av maximal rekommenderad aktivitet på 700 MBq av teknetium (^{99m}Tc) sestamibi för en vuxen 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 för de viktiga organen gallblåsa, njurar och övre kolon 27,3, 25,2 respektive 18,9 mGy.

12. INSTRUKTION FÖR BEREDNING AV RADIOFARMAKA

Uppdragning ska utföras under aseptiska förhållanden. Injektionsflaskorna får inte öppnas innan proppen har desinficerats. Lösningen ska dras upp via proppen med en endosspruta ansluten med lämplig avskärmning och en steril engångsnål eller med ett godkänt automatiskt appliceringssystem. Om injektionsflaskan är skadad ska innehållet inte användas.

Anvisningar för beredning av teknetium (^{99m}Tc) sestamibi

Teknetium (^{99m}Tc) sestamibi från Technescan sestamibi-satsen ska beredas med användning av följande aseptiska procedur. Uppvärmningsproceduren kan göras antingen med vattenbad eller i ett värmeblock. Båda metoderna beskrivs nedan:

Beredningsmetod

Kokningsprocedur:

1. Vattentäta handskar ska användas under beredningen. Ta av snäpplocket från injektionsflaskan i Technescan Sestamibi-satsen och torka av ovansidan av injektionsflaskans förslutning med alkohol för att desinficera ytan.
2. Placera injektionsflaskan i lämpligt strålskydd märkt med datum, klockslag för beredning, volym och aktivitet.
3. Dra med en steril spruta med skyddshylsa upp cirka 1-3 ml tillsatsfri, steril, pyrogenfri natriumperteknetat (^{99m}Tc) -lösning max. 11,1 GBq. Högst 3 ml natriumperteknetat (^{99m}Tc)-lösning kommer att användas för den maximala aktiviteten på 11,1 GBq.
4. Tillsätt, med aseptisk teknik, natriumperteknetat (^{99m}Tc)-lösning till den blyskyddade injektionsflaskan. Låt nålen sitta kvar och dra ut en lika stor volym luft för att behålla det atmosfäriska trycket i injektionsflaskan.
5. Skaka injektionsflaskan kraftigt uppåt och nedåt 5-10 gånger.
6. Ta ut injektionsflaskan från blyskyddet och ställ den upprätt i ett korrekt skyddat, inneslutet kokande vattenbad på sådant sätt att injektionsflaskan inte nuddar vattenbadets botten. Låt koka i 10 minuter. Badet måste vara skyddat. 10 minuters koktid beräknas fr.o.m. det att vattnet börjar koka igen.
OBS! Injektionsflaskan måste stå upprätt under hela kokningsfasen. Använd ett vattenbad där injektionsflaskan kan placeras så att proppen befinner sig ovanför vattenytan.
7. Ta upp den skyddade injektionsflaskan från vattenbadet och låt den svalna i tio minuter.

8. Kontrollera visuellt att lösningen inte innehåller några partiklar eller är missfärgad före administrering.
9. Späd vid behov med 0,9 % koksaltlösning.
10. Dra med aseptisk teknik upp lösning med en steril, skyddad spruta. Använd lösningen inom tio (10) timmar från beredningen.
11. Innan lösningen administreras till patienten ska den radiokemiska renheten kontrolleras i enlighet med nedan beskrivna tunnskiktskromatografiska (TLC) metod.

Procedur med värmeblock:

- 1 Vattentäta handskar ska användas under beredningen. Ta av snäpplocket från injektionsflaskan i Technescan Sestamibi-satsen och torka av ovansidan av injektionsflaskans förslutning med alkohol för att desinficera ytan.
- 2 Placera injektionsflaskan i lämpligt strålskydd märkt med datum, klockslag för beredning, volym och aktivitet.
- 3 Dra med en steril spruta med skyddshylsa upp cirka 3 ml tillsatsfri, steril, pyrogenfri natriumperteknetat (^{99m}Tc)-lösning max. 11,1 GBq. Högst 3 ml natriumperteknetat (^{99m}Tc)-lösning kommer att användas för den maximala aktiviteten på 11,1 GBq.
- 4 Tillsätt, med aseptisk teknik, natriumperteknetat (^{99m}Tc)-lösning till den blyskyddade injektionsflaskan. Låt nålen sitta kvar och dra ut en lika stor volym luft för att behålla det atmosfäriska trycket i injektionsflaskan.
- 5 Skaka injektionsflaskan kraftigt uppåt och nedåt 5-10 gånger.
- 6 Placera injektionsflaskan i värmeblocket förvämt till 120°C, och inkubera i 10 minuter. Värmeblocket ska vara anpassat till injektionsflaskans storlek för att säkerställa korrekt överföring av värme från värmeblocket till injektionsflaskans innehåll.
- 7 Ta ut injektionsflaskan från värmeblocket och låt svalna till rumstemperatur.
- 8 Kontrollera visuellt att lösningen inte innehåller några partiklar eller är missfärgad före administrering.
- 9 Späd vid behov med 0,9 % koksaltlösning.
- 10 Dra med aseptisk teknik upp lösning med en steril, skyddad spruta. Använd lösningen inom tio (10) timmar från beredningen.
- 11 Innan lösningen administreras till patienten ska den radiokemiska renheten kontrolleras i enlighet med nedan beskrivna tunnskiktskromatografiska (TLC) metod.

OBS! Vid upphettning av injektionsflaskor med radioaktivt material föreligger alltid risk för krackelering och betydande kontamination.

Kvalitetskontroll

Tunnskiktskromatografi för kvantifiering av teknetium (^{99m}Tc) sestamibi

1. Material
 - 1.1 Baker-Flex-aluminiumoxidremsa, nr 1 B-F, färdigklippt till 2,5 cm x 7,5 cm.
 - 1.2 Etanol, > 95 %.
 - 1.3 Capintec, eller likvärdigt instrument för mätning av radioaktivitet inom intervallet 0,7–11,1 GBq.
 - 1.4 1 ml spruta med en 22–26 gauge nål.
 - 1.5 Liten kromatografitank med lock, (100 ml bägare täckt med Parafilm är tillräcklig).
2. Procedur
 - 2.1 Häll etanol i kromatografitanken (bägaren) till ett djup om 3–4 mm lösning. Täck tanken (bägaren) med Parafilm® och låt lösningen uppnå jämvikt i cirka 10 minuter.
 - 2.2 Applicera med en 22–26 gauge spruta 1 droppe etanol på aluminiumoxidremsan, 1,5 cm från nederkanten. **Fläcken får inte torka.**
 - 2.3 Applicera 1 droppe av lösning från satsen ovanpå etanolfläcken. Torka fläcken. **Värm inte upp!**
 - 2.4 Framkalla remsan på ett avstånd av 5 cm från fläcken.
 - 2.5 Klipp av remsan 4,0 cm från nederkanten och mät varje del i doskalibratoren.
 - 2.6 Beräkna den radiokemiska renheten i % med användning av följande formel:
% (^{99m}Tc) sestamibi = (aktivitet i övre delen)/(aktivitet i båda delarna) x 100.
 - 2.7 % (^{99m}Tc) sestamibi ska vara ≥ 94 %. I annat fall ska beredningen kasseras.

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

