

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Tekcis 2-50 GBq radionuklidigeneraattori

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Natriumperteknetaatti(^{99m}Tc)-injektioneste valmistetaan (⁹⁹Mo/^{99m}Tc)-generaattorin avulla. Teknetium- (^{99m}Tc), jonka puoliintumisaika on 6.01 tuntia, hajoaa teknetium-(⁹⁹Tc):ksi ja emittoi hajoamisen aikana gammasäteilyä, jonka keskimääräinen energia on 140 keV. Teknetium-(⁹⁹Tc):n puoliintumisaika on pitkä, $2,13 \times 10^5$ vuotta, ja sitä voidaan sen vuoksi pitää kvasistabiilina.

Kromatografiakolonnein imeytynyttä ⁹⁹Mo-emonuklidia sisältävä radionuklidigeneraattori tuottaa steriiliä natriumperteknetaatti(^{99m}Tc)-injektionestettä.

Kolonnin ⁹⁹Mo on tasapainossa muodostuneen tytärnuklidin ^{99m}Tc kanssa. Alla olevassa taulukossa on ilmoitettu viiteajankohtana saadut ⁹⁹Mo-aktiivisuuspitoisuudet sekä niillä saatavat teknetium-(^{99m}Tc)-pitoisuudet. Generaattori toimitetaan näillä pitoisuuksilla.

^{99m} Tc-aktiivisuus (eluoitavissa oleva enimmäisaktiivisuus kalibrointipäivänä, kello 12.00 CET)	2	4	6	8	10	12	16	20	25	50	GBq
⁹⁹ Mo-aktiivisuus (kalibrointipäivänä, kello 12.00 CET)	2,5	5	7	9,5	12	14,5	19	24	30	60	GBq

Yhdestä eluinnista saatavilla olevat teknetium-(^{99m}Tc)-määrät riippuvat käytettävän generaattorityypin todellisista tuotoista, jotka valmistaja on ilmoittanut ja kansallinen toimivaltainen viranomaisen hyväksynyt.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

1 ml natriumperteknetaatti(^{99m}Tc)-liuosta sisältää 3,6 mg natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Radionuklidigeneraattori

Eluoitu liuos on kirkas ja väritön natriumperteknetaatti(^{99m}Tc)-liuos. Sen pH on 4,5–7,5.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu vain diagnostiseen käyttöön.

Radionuklidigeneraattorista saatu eluaatti (natriumperteknetaatti(^{99m}Tc)-injektioneste) on tarkoitettu seuraaviin käyttöaiheisiin:

- Sellaisten radiofarmaseuttisia valmisteita varten tarkoitettujen valmisteyhdistelmien leimaus, jotka on kehitetty ja hyväksytty radioisotooppileimaukseen tällaisella liuksella.
- Kilpirauhasen gammakuvaus: kilpirauhasen kuvantaminen ja kilpirauhaskertymän mittaus tutkittaessa kilpirauhasen kokoa, sijaintia, kyhmyisyyttä ja toimintaa, kun kyseessä on kilpirauhassairaus.
- Sylkirauhasen gammakuvaus: kroonisen sylkirauhastulehduksen (esim. Sjögrenin oireyhtymän) diagnosointi ja sylkirauhasen toiminnan ja sylkirauhastiehyiden avoimuuden arviointi sylkirauhassairauksissa sekä terapeuttisten interventioiden (erityisesti radiojodihoidon) hoitovasteen seuranta.
- Ektooppisen mahan limakalvon paikallistaminen (Meckelin divertikkeli).
Kyynelkanavan gammakuvaus: lakrimaatiohäiriöiden toiminnallinen arviointi sekä terapeuttisten interventioiden hoitovasteen seuranta.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Jos natriumperteknetaatti(^{99m}Tc) -liuos annetaan laskimoon, aktiivisuudet saattavat vaihdella suuresti tarvittavien kliinisten tietojen ja käytettävien laitteiden mukaan. Paikallisia diagnostisia vertailutasoja suurempien aktiivisuuspitoisuuksien injisointi on syytä perustella.

Seuraavia aktiivisuuspitoisuuksia suositellaan:

Aikuiset (70 kg) ja vanhukset:

- Kilpirauhasen gammakuvaus: 20–80 MBq
- Sylkirauhasen gammakuvaus: staattiset kuvat 30–150 MBq dynaamiset kuvat 370 MBq
- Meckelin divertikkeli – gammakuvaus: 300–400 MBq
- Kyynelkanavan gammakuvaus: 2–4 MBq/silmä.

Munuaisten toimintahäiriöt

Käytettävää aktiivisuuspitoisuutta on harkittava tarkoin, sillä lisääntynyt säteilyaltistus on mahdollista tällä potilasryhmällä.

Pediatriset potilaat

Lääkevalmisteen käyttöä lapsille ja nuorille on harkittava tarkoin tässä potilasryhmässä kliiniseen tarpeeseen ja hyöty-haittasuhteen arviointiin perustuen.

Lapsille ja nuorille annettavaa aktiivisuutta on sovitettava, ja se voidaan laskea Euroopan isotooppilääketieteen yhdistyksen (EANM) pediatrisen annostuskortin suositusten mukaisesti.

Lapsille ja nuorille annettava aktiivisuus voidaan laskea kertomalla (laskennallinen) perusaktiivisuus painosta riippuvalla korjauskertoimella. Kertoimet esitetään seuraavassa taulukossa (ks. taulukko 1).

$A_{\text{annettu}} [\text{MBq}] = \text{perusaktiivisuus} \times \text{kerrannainen}$

Kilpirauhasen gammakuvaus:

Käytetty aktiivisuuspitoisuus [MBq] = 5,6 MBq x korjauskerroin (taulukko 1).

Vähintään 10 MBq:n aktiivisuus on välttämätön riittävän laadukkaiden kuvien saamiseksi.

Ektooppisen mahan limakalvon tunnistaminen/paikallistaminen:

Käytetty aktiivisuuspitoisuus [MBq] = 10,5 MBq x korjauskertoimen (taulukko 1).

Vähintään 20 MBq:n aktiivisuus on välttämätön riittävän laadukkaiden kuvien saamiseksi.

Taulukko 1: Painosta riippuvat korjauskertoimet pediatriisilla potilailla (kilpirauhasen gammakuvauksessa ja ektooppisen mahan limakalvon tunnistamisessa/paikallistamisessa) EANM:n toukokuun 2008 ohjeistuksen mukaisesti

Paino	Kerroin	Paino	Kerroin	Paino	Kerroin
3 kg	= 1	22 kg	= 5,29	42 kg	= 9,14
4 kg	= 1,14	24 kg	= 5,71	44 kg	= 9,57
6 kg	= 1,71	26 kg	= 6,14	46 kg	= 10,00
8 kg	= 2,14	28 kg	= 6,43	48 kg	= 10,29
10 kg	= 2,71	30 kg	= 6,86	50 kg	= 10,71
12 kg	= 3,14	32 kg	= 7,29	52–54 kg	= 11,29
14 kg	= 3,57	34 kg	= 7,72	56–58 kg	= 12,00
16 kg	= 4,00	36 kg	= 8,00	60–62 kg	= 12,71
18 kg	= 4,43	38 kg	= 8,43	64–66 kg	= 13,43
20 kg	= 4,86	40 kg	= 8,86	68 kg	= 14,00

Sylkirauhasen gammakuvaus:

EANM:n pediatriinen ryhmä (1990) suosittelee, että lapselle annettava aktiivisuus lasketaan ruumiinpainon mukaan alla olevaa taulukon mukaisesti (ks. Taulukko 2), käyttäen 10 MBq:n vähimmäisannosta riittävän laadukkaiden kuvien saamiseksi.

Taulukko 2: Painosta riippuvat korjauskertoimet pediatriisilla potilailla (sylkirauhasen gammakuvauksessa) EANM:n vuoden 1990 suositusten mukaisesti

Paino	Kerroin	Paino	Kerroin	Paino	Kerroin
3 kg	= 0,1	22 kg	= 0,50	42 kg	= 0,78
4 kg	= 0,14	24 kg	= 0,53	44 kg	= 0,80
6 kg	= 0,19	26 kg	= 0,56	46 kg	= 0,82
8 kg	= 0,23	28 kg	= 0,58	48 kg	= 0,85
10 kg	= 0,27	30 kg	= 0,62	50 kg	= 0,88
12 kg	= 0,32	32 kg	= 0,65	52–54 kg	= 0,90
14 kg	= 0,36	34 kg	= 0,68	56–58 kg	= 0,92
16 kg	= 0,40	36 kg	= 0,71	60–62 kg	= 0,96
18 kg	= 0,44	38 kg	= 0,73	64–66 kg	= 0,98
20 kg	= 0,46	40 kg	= 0,76	68 kg	= 0,99

Kyynelkanavan gammakuvaus:

Suosittelut aktiivisuuspitoisuudet koskevat sekä aikuisia että lapsia.

Antotapa

Laskimoon tai silmään.

Moniannoskäyttöön.

Katso ohjeet valmisteen valmisteluun ennen potilaalle antoa kohdasta 12.

Katso potilaan valmistelutoimenpiteet kohdasta 4.4.

Kilpirauhasen ja sylkirauhasen gammakuvauksessa sekä ektooppisen mahan limakalvon tunnistamisessa/paikallistamisessa natriumperteknetaatti(^{99m}Tc)-liuos annetaan injektiona laskimoon.

Kyynelkanavan gammakuvauksessa tipat tiputetaan kumpaankin silmään.

Kuvien otto

Kilpirauhasen gammakuvaus: 20 minuuttia laskimoon annetun injektion jälkeen.

Sylkirauhasen gammakuvaus: välittömästi laskimoon annetun injektion jälkeen sekä säännöllisin välein 15 minuutin ajan.

Ektooppisen mahan limakalvon (Meckkelin divertikkeli) tunnistaminen/paikallistaminen: välittömästi laskimoon annetun injektion jälkeen sekä säännöllisin välein 30 minuutin ajan.

Kyynelkanavan gammakuvaus: dynaamiset kuvat 2 minuutin sisällä tippojen tiputuksesta; sen jälkeen staattiset kuvat säännöllisin välein 20 minuutin aikana.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai jollekin kohdassa 6.1 mainituille apuaineelle.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Mahdolliset yliherkkyys- ja anafylaktiset reaktiot

Jos potilaalla ilmenee yliherkkyyttä tai anafylaktinen reaktio, on lääkeaineen anto keskeytettävä välittömästi ja hoito laskimoon aloitettava tarvittaessa. Jotta hätätapauksissa voidaan ryhtyä välittömästi toimiin, tarvittavien lääkeaineiden ja välineiden kuten intubaatioputken ja hengityslaitteen on oltava käytettävissä.

Potilaskohtainen hyöty-/haitta-arviointi

Säteilyaltistus on perusteltava potilaskohtaisesti siitä saatavilla mahdollisilla hyödyillä. Käytetyn aktiivisuuspitoisuuden on jokaisessa tapauksessa oltava alhaisin pitoisuus, jolla on mahdollista saada tarvittavat diagnostiset tiedot.

Munuaisten toimintahäiriöt

Hyöty-/haittasuhdetta näille potilaille on harkittava tarkoin, sillä lisääntynyt säteilyaltistus on mahdollista.

Pediatriset potilaat

Lisätietoja käytöstä pediatrisille potilaille löytyy kohdasta 4.2.

Käyttöaihetta on harkittava tarkoin, sillä efektiivinen annos kutakin MBq:ta kohden on suurempi kuin aikuisilla (katso kohta 11).

Kilpirauhaskertymää estävä tai vähentävä hoito on erityisen tärkeää pediatrisilla potilailla, paitsi kilpirauhasen gammakuvauksessa.

Potilaan valmistelu

Potilaiden esilääkitys kilpirauhaskertymää estävillä tai vähentävillä aineilla voi olla tarpeellista tietyissä käyttöaiheissa.

Potilaan nestetasapainon on oltava kunnossa ennen tutkimuksen alkua, ja häntä on pyydetävä tyhjentämään virtsarakko mahdollisimman usein tutkimuksen ensimmäisten tuntien aikana säteily määrän vähentämiseksi.

Potilaalle on annettava kilpirauhaskertymää estävää tai vähentävää hoitoa ennen kyynelkanavan gammakuvausta tai Meckelin divertikkelin gammakuvausta väriiden positiivisten tulosten välttämiseksi tai säteilyaltistuksen pienentämiseksi vähentämällä perteknetaatin kertymistä kilpirauhaseen ja sylkirauhasiin. Sitä vastoin kilpirauhaskertymää estävää ainetta EI saa käyttää ennen kilpirauhasen, lisäkilpirauhasen tai sylkirauhasen gammakuvausta.

Ennen natriumperteknetaatti(^{99m}Tc)-liuksen antamista Meckelin divertikkelin gammakuvausta varten potilaan on paastettava 3–4 tuntia suoliston peristaltiikan vähentämiseksi.

Kun punasolut on leimattu *in vivo* käyttäen tinaioneja natriumperteknetaatin(^{99m}Tc) pelkistykseen, natriumperteknetaatti(^{99m}Tc)-kompleksi kertyy lähinnä punasoluihin. Sen vuoksi Meckelin divertikkelin gammakuvaus on tehtävä ennen punasolujen leimaamista *in vivo* tai muutaman päivän kuluttua sen jälkeen.

Toimenpiteen jälkeen

Lähikontaktia imeväisikäisiin lapsiin ja raskaana oleviin naisiin on rajoitettava 12 tunnin ajan toimenpiteen jälkeen.

Eritysisvaroitukset

Natriumperteknetaatti(^{99m}Tc)-injektioliuos sisältää 3,6 mg/ml natriumia.

Injektion annon ajankohdasta riippuen potilaalle annettu natriumpitoisuus voi joissakin tapauksissa olla suurempi kuin 1 mmol (23 mg). Tämä on otettava huomioon vähäsuolaista ruokavaliota noudattavien potilaiden kohdalla.

Kun natriumperteknetaatti(^{99m}Tc)-liuosta käytetään valmisteyhdistelmän leimaamiseen, kokonaisnatriumpitoisuuden määrittämisessä on huomioitava sekä eluaatista että valmisteyhdistelmästä peräisin oleva natrium. Ks. valmisteyhdistelmän pakkausseloste.

Sylkirauhasen gammakuvauksessa on varauduttava siihen, että menetelmän tarkkuus on alhaisempi kuin magneettisialografian tarkkuus.

Ympäristövaaroja koskevat varotoimet kohdasta 6.6.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Vatsanseudun kuvaustutkimuksissa atropiini, isoprenaliini ja analgeetit voivat aiheuttaa mahan tyhjenemisen viivästymistä ja johtaa siten (^{99m}Tc)-perteknetaatin uudelleen jakautumiseen.

Laksatiivien antoa on vältettävä, sillä ne voivat ärsyttää ruoansulatuskanavaa. Varjoainetutkimuksia (esim. bariumtutkimusta) ja ruoansulatuskanavan yläosan tutkimuksia on vältettävä 48 tuntia ennen perteknetaatti-(^{99m}Tc):n antoa Meckelin divertikkelin gammakuvausta varten.

Monien lääkevalmisteiden tiedetään muuttavan kilpirauhaskertymää.

- Kilpirauhastoimintaa estävien lääkevalmisteiden (esim. karbimatsolin tai muiden imidatsolijohdosten kuten propyyliourasiilin), salisylaattien, steroidien, natriumnitroprussidin, natriumsulfobromoftaleiinin ja perklooraatin käyttöä on vältettävä yhden 1 viikon ajan ennen kilpirauhasen gammakuvausta.
- Fenyylimbutatsonin ja ekspektoranttien käyttöä tulee välttää kahden viikon ajan.
- Luonnollisten tai synteettisten kilpirauhasvalmisteiden (esim. tyroksiininatriumin, liotyroniininatriumin ja kilpirauhasuutteen) käyttöä on vältettävä 2–3 viikon ajan.
- Amiodaronin, bentsodiatsepiinin ja litiumin käyttöä on vältettävä 4 viikon ajan.
- Jodidia sisältäviä varjoaineita ei saa käyttää 1–2 kuukauden aikana.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Hedelmällisessä iässä olevat naiset

Kun radiofarmaseuttisia lääkkeitä aiotaan antaa hedelmällisessä iässä oleville naisille, raskauden mahdollisuus on selvitettävä aina ennen lääkkeen antoa. Jos potilaan kuukautiset ovat jääneet tulematta, raskautta on epäiltävä kunnes toisin osoitetaan. Jos ollaan epävarmoja raskauden mahdollisuudesta (kuukautiset jääneet välistä, epäsäännölliset kuukautiset jne.), vaihtoehtoisia menetelmiä, joissa ei käytetä ionisoivaa säteilyä (jos sellaisia on), on ehdotettava potilaalle.

Raskaus

Jos potilaan tiedetään olevan raskaana, perteknetaatti-(^{99m}Tc)-valmisteen antaminen on perusteltava lääketieteellisen tarpeen ja äidin ja sikiön myönteisen yksilöllisen hyöty-riskiarvion perusteella. Vaihtoehtoiset diagnostiset tutkimusmenetelmät, joista ei aiheudu säteilyä on otettava huomioon.

^{99m}Tc:n (vapaana perteknetaattina) on osoitettu läpäisevän istukan.

Imetys

Ennen radioaktiivisen lääkevalmisteen antoa imettävälle äidille on harkittava, voitaisiinko radionuklidin antoa lykätä siihen saakka, kunnes äiti on lopettanut imetyksen, ja mikä radiofarmaseuttisista lääkevaihtoehdoista on kaikkein sopivin ottaen huomioon radioaktiivisuuden erittymisen äidinmaitoon. Jos valmisteen antoa pidetään välttämättömänä, imetys on keskeytettävä vähintään 12 tunnin ajaksi valmisteen annon jälkeen, ja lypsetty maito on hävitettävä.

Tänä aikana potilaan on rajoitettava lähikontaktia imeväisikäisiin lapsiin.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Natriumperteknetaatti(^{99m}Tc)-liuoksen käytöllä ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto haittavaikutuksista

Haittavaikutustiedot perustuvat spontaaneihin ilmoituksiin. Raportoituja reaktiotyyppejä ovat anafylaktoidiset reaktiot, vegetatiiviset reaktiot sekä erilaiset injektiokohdan reaktiot. Teknis-radionuklidigeneraattorista saatua natriumperteknetaatti(^{99m}Tc):tä käytetään erilaisten yhdisteiden radioaktiiviseen leimaamiseen. Haittavaikutusten esiintymisen mahdollisuus on näiden lääkevalmisteiden käytössä yleensä suurempi kuin ^{99m}Tc:tä käytettäessä, ja siksi raportoidut haittavaikutukset johtuvat ennemminkin leimatuista yhdisteistä kuin ^{99m}Tc:stä. Se, millaisia haittavaikutuksia esiintyy ^{99m}Tc-leimatun farmaseuttisen valmisteen laskimoon annon jälkeen, riippuu käytetystä yhdisteestä. Tietoa niistä löytyy radiofarmaseuttista valmistetta varten käytetyn valmisteyhdistelmän valmisteyhteenvedosta.

Taulukoitu luettelo haittavaikutuksista:

Haittavaikutusten esiintymistiheys on määritelty seuraavasti:

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Immuunijärjestelmä

Esiintymistiheys tuntematon*: Anafylaktoidiset reaktiot (esim. hengenahdistus, tajuttomuus, nokkosihottuma, punoitus, ihottuma, kutina, eri ruumiinosien turvotus, esim kasvojen turvotus)

Hermosto

Esiintymistiheys tuntematon*: Vasovagaaliset reaktiot (esim. pyörtyminen, takykardia, bradykardia, heitehuimaus, päänsärky, näön hämärtyminen, ihon lehahtelu)

Ruoansulatuselimistö

Esiintymistiheys tuntematon*: Oksentelu, pahoinvointi, ripuli

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Esiintymistiheys tuntematon*: Ekstravasaatiosta johtuvat injektiokohdan reaktiot (esim. ihonalaiskudoksen tulehdus, kipu, punoitus, turvotus)

* Haittavaikutukset ovat peräisin spontaaneista ilmoituksista.

Ionisoivalle säteilylle altistumisella on yhteys syövän syntyyn ja se voi aiheuttaa perinnöllisiä muutoksia. Kun annetaan suurin suositeltava aktiivisuus, 400 MBq, efektiivinen annos on 5,2 mSv, joten näiden haittavaikutusten esiintymisen todennäköisyys on pieni.

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Anafylaktiset reaktiot (esim. hengenahdistus, tajuttomuus, nokkosihottuma, punoitus, ihottuma, kutina, eri ruumiinosien kuten kasvojen turvotus)

Anafylaktisia reaktioita on raportoitu laskimonsisäisen natriumperteknetaatti(^{99m}Tc)-injektion jälkeen, ja niitä ovat erilaiset iho- tai hengitystieoireet, kuten ihon ärsytys, turvotus tai hengenahdistus.

Vegetatiiviset reaktiot (hermosto ja ruoansulatuselimistö)

Yksittäisiä vaikeita vegetatiivisia reaktioita on raportoitu, mutta suurin osa vegetatiivisista reaktioista on ruoansulatuselimistöön liittyviä, kuten pahoinvointi ja oksentelu. Lisäksi on raportoitu vasovagaalisia reaktioita, kuten päänsärkyä ja heitehuimausta. Vegetatiivisten reaktioiden katsotaan liittyvän pikemminkin itse tutkimustilanteeseen kuin teknetiumiin (^{99m}Tc) erityisesti potilailla, jotka jännittävät tutkimustilannetta.

Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat

Raporteissa kerrotaan lisäksi paikallisista injektiokohdan reaktioista. Tällaiset reaktiot liittyvät radioaktiivisen aineen ekstravasaatioon injektion aikana ja ne vaihtelevat paikallisesta turvotuksesta ihonalaiskudoksen tulehdukseen. Laaja ekstravasaatio saattaa annetusta radioaktiivisuudesta ja leimatusta yhdisteestä riippuen vaatia leikkaushoitoa.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Jos potilas on saanut liian suuren säteilyannoksen natriumperteknetaatti(^{99m}Tc):tä, absorboitunutta annosta on vähennettävä mahdollisuuksien mukaan lisäämällä radionuklidin eliminaatiota elimistöstä ulostamisen, tehostetulla diureesilla sekä.

Kilpirauhas-, sylkirauhas- ja mahan limakalvokertymää voidaan vähentää merkittävästi antamalla potilaalle välittömästi natrium- tai kaliumperkloraattia natriumperteknetaatti(^{99m}Tc):n yliannoksen antamisen jälkeen.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Diagnostiikkiin tarkoitetut radioaktiiviset lääkevalmisteet, erilaiset kilpirauhasen diagnostiikkaan käytettävät radioaktiiviset lääkevalmisteet, ATC-koodi: V09FX01. Farmakologista aktiivisuutta ei ole havaittu diagnostitarkoituksiin annettujen annosten vaihteluvälillä.

5.2 Farmakokineetiikka

Jakautuminen

Perteknetaatti-ionin biologinen jakautuminen on samanlainen kuin jodidi- ja perkloraatti-ionien eli se kerääntyy tilapäisesti sylkirauhasiin, plexus chorioideukseen, mahaan (mahan limakalvoon) ja kilpirauhaseen, joista se eliminoituu muuttumattomana. Perteknetaatti-ioni kerääntyy myös alueille, joissa vaskulaarisatio on runsasta tai joissa verisuonien läpäisevyys on epänormaalia, erityisesti silloin, kun esilääkitys estää kertymisen rauhasiin. Natriumperteknetaatti(^{99m}Tc) ei pääse aivokudokseen, jos veri-aivoeste on vahingoittumaton.

Kertyminen elimiin

70–80 % laskimoon injisoidusta natriumperteknetaatista(^{99m}Tc):stä sitoutuu veressä proteiineihin, ensisijaisesti epäspesifisesti albumiiniin. Sitoutumaton osuus (20–30 %) kerääntyy tilapäisesti kilpi- ja sylkirauhasiin, mahaan ja nenän limakalvoille sekä plexus chorioideukseen.

Toisin kuin jodia, natriumperteknetaattia(^{99m}Tc):tä ei käytetä kilpirauhashormonien synteesiin (organifikaation) eikä se imeydy ohutsuoleen. Kilpirauhasen enimmäiskertymä, joka riippuu kilpirauhasen toiminnasta ja jodisaturaatiosta (normaalissa kilpirauhasen toiminnassa n. 0,3–3 %, hypertyreosissa ja jodivajeessa kork. 25 %), saavutetaan noin 20 minuuttia injektion jälkeen, ja se vähenee nopeasti tämän jälkeen. Tämä koskee myös mahan limakalvojen parietalisoluja ja sylkirauhasen asinaarisoluja.

Kilpirauhasesta natriumperteknetaattia(^{99m}Tc):tä erittyy verenkiertoon, parietaali- ja asinaarisoluterittävät natriumperteknetaattia(^{99m}Tc) sekä sylkeen ettämahanesteeseen. Sylkirauhasen kertymisen suuruus on 0,5 % käytetystä aktiivisuudesta, ja enimmäiskertymä saavutetaan noin 20 minuutin kuluttua. Pitoisuus syljessä yksi tunti injektion jälkeen on noin 10–30-kertainen plasman pitoisuuteen verrattuna. Eritystä voidaan nopeuttaa sitruunamehulla tai stimuloimalla parasympaattista hemostoa. Imeytymistä voidaan vähentää perkloraatilla.

Eliminaatio

Puoliintumisaika plasmassa on noin kolme tuntia. Natriumperteknetaatti(^{99m}Tc) ei metaboloidu elimistössä. Pieni osuus eliminoituu erittäin nopeasti munuaisteitse, loput hitaammin ulosteen, syljen ja kyynelten mukana. Ensimmäisten 24 tunnin aikana annon jälkeen erityisesti tapahtuu pääasiassa virtsaan (noin 25 %), ja erittyminen ulosteisiin tapahtuu seuraavien 48 tunnin aikana. Noin 50 % annetusta aktiivisuudesta erittyy ensimmäisten 50 tunnin kuluessa. Kun perteknetaatti-(^{99m}Tc):n selektiivinen kertyminen rauhasiin on estetty suojaavalla esilääkityksellä, erittyminen tapahtuu samoja reittejä, mutta munuaispuhdistuma on suurempi.

Yllä olevat tiedot eivät ole päteviä, kun natriumperteknetaattia(^{99m}Tc) käytetään toisen radiofarmaseuttisen lääkkeen leimaamiseen.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Tietoa akuutista, subakuutista tai kroonisesta toksisuudesta yhden annoksen tai toistuvien annosten annon jälkeen ei ole. Kliinisten diagnostisten toimenpiteiden aikana annettu natriumperteknetaatti(^{99m}Tc)-määrä on hyvin pieni, ja allergisia reaktioita lukuun ottamatta muita haittavaikutuksia ei ole raportoitu.

Tätä lääkeainetta ei ole tarkoitettu säännölliseen tai jatkuvaan antoon.

Mutageenisuustutkimuksia ja pitkän ajan karsinogeenisuustutkimuksia ei ole tehty.

Lisääntymistoksisuus:

Laskimoon annetusta natriumperteknetaatti(^{99m}Tc):stä peräisin olevan ^{99m}Tc :n kykyä läpäistä istukka on tutkittu hiirillä. Kun perkloraatiesilääkitystä ei annettu, tiineessä kohdussa havaittiin 60 % injisoidusta ^{99m}Tc :stä. Tiineillä hiirillä tiineyden, tiineyden ja imetyksen sekä pelkästään imetyksen aikana tehdyissä tutkimuksissa havaittiin erilaisia muutoksia kuten painon putoamista, karvattomuutta ja hedelmättömyyttä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

- Kolonnijärjestelmä:
Alumiinioksidi
- Eluointiliuospuussi:
Natriumkloridi, natriumnitraatti, injektionesteisiin käytettävä vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkeaineiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 12.

6.3 Kestoaika

Generaattori: 21 päivää valmistuspäivästä.

Kalibrointipäivä ja viimeinen käyttöpäivä on ilmoitettu myyntipäällyksmerkinnöissä.

Natriumperteknetaatti(^{99m}Tc)-eluaatti: Käytettävä 10 tunnin kuluessa eluoinnista (korkeintaan 10 ottokertaa).

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Eluointipullot: 24 kuukautta.

6.4 Säilytys

Generaattori: Ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Eluaatti: Katso eluoidun valmisteen säilytysohjeet kohdasta 6.3.

Vakuumpullot: Säilytä alle 25°C.

Radiofarmaseuttiset lääkkeet on säilytettävä radioaktiivisia materiaaleja koskevien kansallisten määräysten mukaisesti.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Tekcis-generaattori toimitetaan tyyppin A kuljetussäiliössä. Se sisältää:

- 250 ml:n pehmeän polypropeenipussin, joka sisältää eluointiliuosta (1). Se on liitetty ruostumattomasta teräksestä valmistetulla neulalla (2) kromatografiakolonnin yläpäähän.
- lasisen kromatografiakolonnin (3), joka on suljettu molemmista päistä silikonitulpilla (4), jotka on täytetty sintratusta ruostumattomasta teräksestä valmistetuilla friteillä. Kolonni sisältää alumiinioksidia, johon molybdeeni-99 on imeytetty.
- keräysneulan (5), joka on liitetty kolonnin alapäähän ja joka voidaan sen toisesta päästä (6) liittää eluointipulloon kolonnin eluointia varten tai suojapulloon (STE-ELU) steriiliyden ylläpitämiseksi eluointien välillä.

Alumiinioksidikolonni ja neula on suojattu lieriö-kartiomaisella lyijy- tai volframisuojuksella (7). Generaattorit, jotka sisältävät korkeintaan 25 GBq teknetium-(^{99m}Tc):tä, on suojattu lyijysuojuksella, ja 50 GBq:n generaattorit on suojattu volframisuojuksella.

Koko järjestelmä on asetettu puristemuovista valmistettuun suuntaissärmiön muotoiseen koteloon (23 x 21 x 14 cm) (8–9).

Eluointineula työntyy ulos muovikotelon yläosasta ja se on peitetty korkilla tai suojapullolla (STE-ELU) kuljetusta varten.

Eluointineulan vieressä on turvaventtiili (10), joka on suljettu kuljetuksen aikana.

Generaattorin mukana toimitetaan seuraavat varusteet:

- Pussi, jossa 7 steriiliä pyrogeenitonta, alipaineistettua eluointipulloa (TC-ELU-5) (11), joiden avulla voidaan eluoida 5–6 ml.
- Steriili eluointineulaa suojaava suojapullo (STE-ELU). Eluointipullot ja suojapullot ovat värittömästä, Euroopan farmakopean tyyppin I lasista valmistettuja 15 ml:n injektiopulloja, joissa on muovitulppa ja alumiinikorkki.
- Eluointisäiliö (12) toimitetaan ensimmäisen toimituksen mukana.

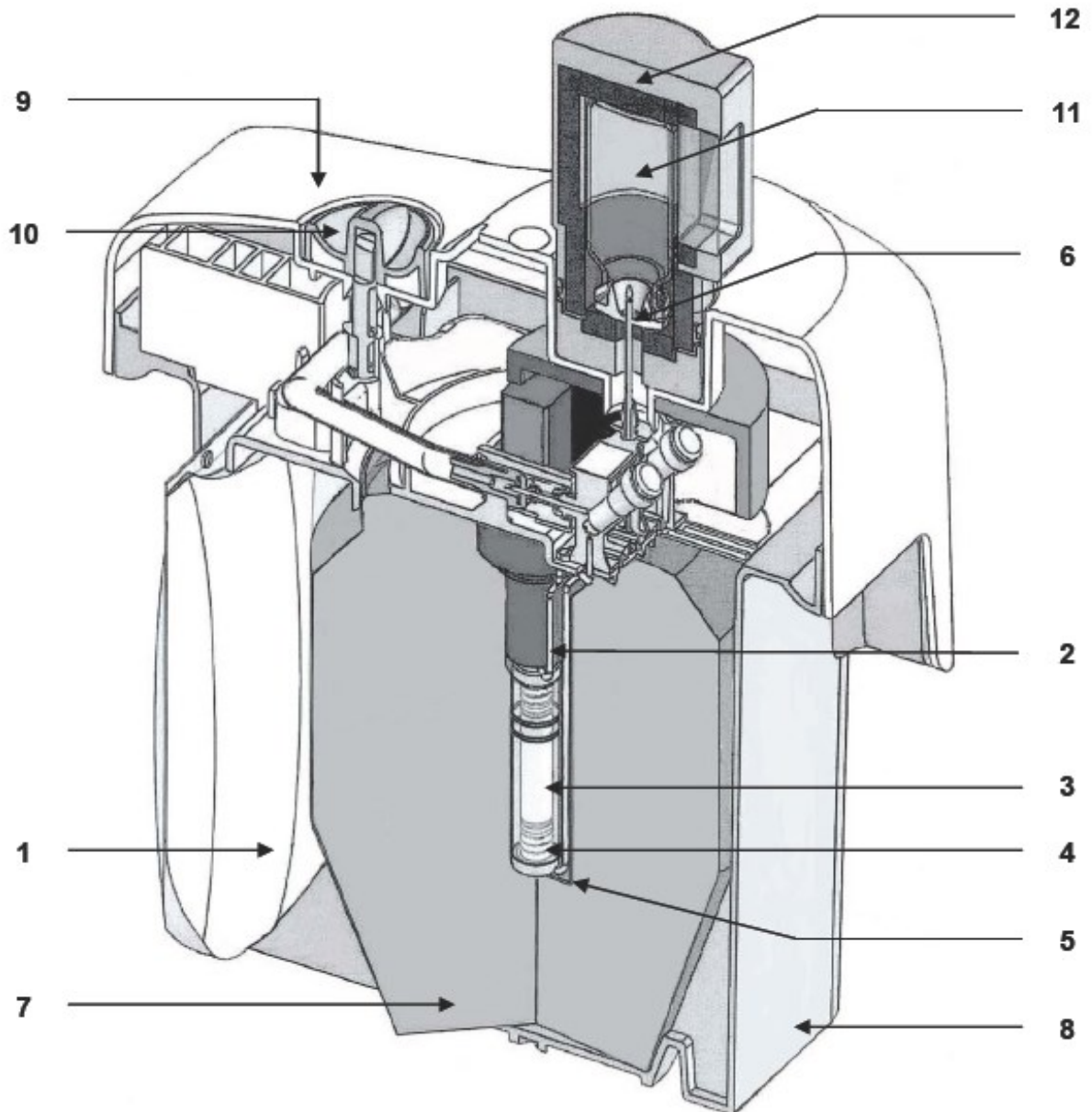
Muut saatavana olevat varusteet:

- Valmistesarjat, jotka sisältävät 7 kpl 15 ml:n injektiopulloa:
 - Alipaineiset eluointipullot 5–6 ml:n eluointiin
 - Alipaineiset eluointipullot 9–11 ml:n eluointiin
 - Vakuumieluointipullot 14–16 ml:n eluointiin
- Ylimääräinen lyijysuojus, joka on mukautettu Tekcis-generaattorille: PROTECT ELU.

Pakkauskoko:

^{99m}Tc-aktiivisuus (eluoitavissa oleva enimmäisaktiivisuus kalibrointipäivänä, kello 12 CET)	2	4	6	8	10	12	16	20	25	50	GBq
⁹⁹ Mo aktiivisuus (kalibrointipäivänä, kello 12 CET)	2,5	5	7	9,5	12	14,5	19	24	30	60	GBq

Eluointilassa olevan Tekcis-generaattorin kuva



1	Eluointiliuospussi	Lieriö-kartiomainen lyijy- tai volframi suojus	7
2	Liitosneula	Muovikotelon alaosa	8
3	Lasinen kromatografiakolonne	Muovikotelon yläosa	9
4	Silikonitulppa ja sintratus ta ruostumattomas ta teräksestä valmis tetut fritit	Turvaventtiili	10
5	Ruostumattomas ta teräksestä valmis tettu keräysneula	Eluointipullo	11
6	Eluointineula	Eluointisäiliö	12

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Yleisiä varoituksia

Vain radiofarmaseuttisten lääkkeiden käsittelyyn oikeutettujen klinisten laitosten valtuutettu henkilöstö saa vastaanottaa, käyttää ja antaa potilaille radiofarmaseuttisia lääkkeitä. Niiden vastaanotto, säilytys, käyttö, kuljetus ja hävitys ovat virallisten määräysten alaisia ja/tai niihin on saatava lupa viralliselta taholta.

Radiofarmaseuttiset lääkkeet on valmistettava tavalla, joka ottaa huomioon sekä säteilyturvallisuuden että farmaseuttisten aineiden laatuvaatimukset. Tarkoituksenmukaisia aseptisia varotoimenpiteitä on noudatettava.

Jos generaattorin tai eluoitua liuosta sisältävän injektiopullon koskemattomuus on milloin tahansa vaarantunut, sitä ei saa käyttää.

Lääkkeen anto on suoritettava niin, että lääkeaineen kontaminaatoriski ja käyttäjien säteilyaltistusriski voidaan minimoida. Riittävän suojauksen käyttö on pakollista.

Radiofarmaseuttisten lääkkeiden anto aiheuttaa ulkoisen säteilyn tai esim. virtsa- tai oksennusroiskeista aiheutuvan kontaminaation vuoksi vaaraa myös muille henkilöille. Säteilyltä suojaavia varotoimia on noudatettava kansallisten määräysten mukaisesti.

Generaattorissa jäljellä oleva aktiivisuus on arvioitava ennen hävitystä.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

CIS bio international
B.P. 32
F-91192 Gif sur Yvette Cedex

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

29723

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 13.02.2012
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 01.10.2017

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

29.12.2023

11. DOSIMETRIA

Alla annetut tiedot ovat ICRP 80 -julkaisusta ja ne on laskettu seuraavien oletusten perusteella:

(I) Ei esilääkitystä kertymistä estävällä lääkkeellä:

Elin	Absorboitunut annos yhtä annettua aktiivisuusyksikköä kohti (mGy/MBq)				
	Aikuiset	15 v	10 v	5 v	1 vuosi
Lisämunuaiset	0,0037	0,0047	0,0072	0,011	0,019
Virtsarakon seinämä	0,018	0,023	0,030	0,033	0,060
Luun pinta	0,0054	0,0066	0,0097	0,014	0,026
Aivot	0,0020	0,0025	0,0041	0,0066	0,012
Rinnat	0,0018	0,0023	0,0034	0,0056	0,011
Sappirakko	0,0074	0,0099	0,016	0,023	0,035
Ruoansulatuskanava					
- Mahalaukun seinämä	0,026	0,034	0,048	0,078	0,16
- Ohutsuoli	0,016	0,020	0,031	0,047	0,082
- Koolon	0,042	0,054	0,088	0,14	0,27
- Nousevan koolonin seinämä	0,057	0,073	0,12	0,20	0,38
- Laskevan koolonin seinämä	0,021	0,028	0,045	0,072	0,13
Sydän	0,0031	0,0040	0,0061	0,0092	0,017
Munuaiset	0,0050	0,0060	0,0087	0,013	0,021
Maksa	0,0038	0,0048	0,0081	0,013	0,022
Keuhkot	0,0026	0,0034	0,0051	0,0079	0,014
Lihakset	0,0032	0,0040	0,0060	0,0090	0,016
Ruokatorvi	0,0024	0,0032	0,0047	0,0075	0,014
Munasarjat	0,010	0,013	0,018	0,026	0,045
Haima	0,0056	0,0073	0,011	0,016	0,027
Punainen luuydin	0,0036	0,0045	0,0066	0,0090	0,015
Sylkirauhaset	0,0093	0,012	0,017	0,024	0,039
Iho	0,0018	0,0022	0,0035	0,0056	0,010
Perna	0,0043	0,0054	0,0081	0,012	0,021
Kivekset	0,0028	0,0037	0,0058	0,0087	0,016
Kateenkorva	0,0024	0,0032	0,0047	0,0075	0,014
Kilpirauhanen	0,022	0,036	0,055	0,12	0,22
Kohtu	0,0081	0,010	0,015	0,022	0,037
Muu kudος	0,0035	0,0043	0,0064	0,0096	0,017
Efektiivinen annos (mSv/MBq)	0,013	0,017	0,026	0,042	0,079

(II) Esilääkitys kertymistä estävällä lääkkeellä:

Elin	Absorboitunut annos yhtä annettua aktiivisuyksikköä kohti (mGy/MBq), kun estolääkitys annettu				
	Aikuiset	15 v	10 v	5 v	1 vuosi
Lisämunuaiset	0,0029	0,0037	0,0056	0,0086	0,016
Virtsarakon seinämä	0,030	0,038	0,048	0,050	0,091
Luun pinta	0,0044	0,0054	0,0081	0,012	0,022
Aivot	0,0020	0,0026	0,0042	0,0071	0,012
Rinnat	0,0017	0,0022	0,0032	0,0052	0,010
Sappirakko	0,0030	0,0042	0,0070	0,010	0,013
Ruoansulatuskanava					
- Mahalaukun seinämä	0,0027	0,0036	0,0059	0,0086	0,015
- Ohutsuoli	0,0035	0,0044	0,0067	0,010	0,018
- Koolon	0,0036	0,0048	0,0071	0,010	0,018
- Nousevan koolonin seinämä	0,0032	0,0043	0,0064	0,010	0,017
- Laskevan koolonin seinämä	0,0042	0,0054	0,0081	0,011	0,019
Sydän	0,0027	0,0034	0,0052	0,0081	0,014
Munuaiset	0,0044	0,0054	0,0077	0,011	0,019
Maksa	0,0026	0,0034	0,0053	0,0082	0,015
Keuhkot	0,0023	0,0031	0,0046	0,0074	0,013
Lihakset	0,0025	0,0031	0,0047	0,0072	0,013
Ruokatorvi	0,0024	0,0031	0,0046	0,0075	0,014
Munasarjat	0,0043	0,0054	0,0078	0,011	0,019
Haima	0,0030	0,0039	0,0059	0,0093	0,016
Punainen luuydin	0,0025	0,0032	0,0049	0,0072	0,013
Iho	0,0016	0,0020	0,0032	0,0052	0,0097
Perna	0,0026	0,0034	0,0054	0,0083	0,015
Kivekset	0,0030	0,0040	0,0060	0,0087	0,016
Kateenkorva	0,0024	0,0031	0,0046	0,0075	0,014
Kilpirauhanen	0,0024	0,0031	0,0050	0,0084	0,015
Kohtu	0,0060	0,0073	0,011	0,014	0,023
Muu kudος	0,0025	0,0031	0,0048	0,0073	0,013
Efektiiivinen annos (mSv/MBq)	0,0042	0,0054	0,0077	0,011	0,019

Efektiiivinen annos 70 kg painavalla aikuisella laskimoon annetun 400 MBq:n natriumperteknetaatti(^{99m}Tc)-annoksenannon jälkeen on noin 5,2 mSv.

Kun potilas on esilääkitty salpaavalla aineella, efektiiivinen annos 70 kg painavalla aikuisella 400 MBq:n natriumperteknetaatti(^{99m}Tc)-annoksen jälkeen on 1,7 mSv.

Kyynelkanavan gammakuvauksissa silmän mykiöön absorboituneen säteilyannoksen on arvioitu olevan 0,038 mGy/MBq natriumperteknetaatti(^{99m}Tc):nannon jälkeen. Tällöin efektiiivinen annos vastaa alle 0,01 mSv annetusta 4 MBq:n aktiivisuudesta.

Määritetyt säteilyaltistukset ovat käyttökelpoisia vain silloin, kun kaikkien elinten, joihin natriumperteknetaatti(^{99m}Tc):tä kerääntyy, toiminta on normaalia. Esim. kilpirauhasen, mahan limakalvon tai munuaisen liika- tai vajaatoiminta sekä vahingoittuneeseen veri-aivoesteeseen tai munuaiseliminaation häiriöihin liittyvät hidastuneet prosessit voivat muuttaa säteilyaltistusta tai jopa lisätä paikallista altistusta huomattavasti.

Ulkoinen säteilyaltistus

	⁹⁹ Mo- ^{99m} Tc-säteilyannos generaattorin pinnalla (μSv/h.GBq)	⁹⁹ Mo- ^{99m} Tc-säteilyannos 1 metrin päässä generaattorista (μSv/h.GBq)
41 mm:n lyijysuojus	16	0,3

Pinta-annos ja akkumuloitunut annos riippuvat monista tekijöistä. Yleisesti ottaen säteilymittaukset kohteessa ja työn aikana ovat kriittisen tärkeitä ja niitä tulee suorittaa.

12. RADIOFARMASEUTTISTEN VALMISTEIDEN VALMISTUSOHJEET

Eluointi generaattorilla on tehtävä tiloissa, jotka vastaavat radioaktiivisten tuotteiden käsittelystä annettuja kansallisia määräyksiä.

Eluoitu liuos on kirkas ja väritön natriumperteknetaatti(^{99m}Tc)-liuos. Sen pH on 4,5–7,5 ja radiokemiallinen puhtaus vähintään 95 %.

Noudata valmistesarjan pakkausselostetta, kun käytät natriumperteknetaatti(^{99m}Tc)-liuosta valmistesarjan leimaukseen.

Valmistustapa

Desinfioidu eluointipullojen tulpat ennen jokaista eluointia.

Varoitus:

Eluointineulaa ja tulppaa ei saa desinfioida etanolilla tai etyylietterillä, sillä se voi vaikuttaa eluointiprosessiin.

Eluointineulan steriiliys on varmistettu kuljetuksen aikana korkilla.

Suojaa eluointineula mahdolliselta bakteerikontaminaatiolta asettamalla suojapullo neulan päälle eluointien välillä.

Noudata seuraavia vaiheita, jotta saat tyydyttävät tulokset:

Ensimmäinen eluointi:

Kun käytät generaattoria ensimmäistä kertaa, AVAA turvaventtiili (10) ON-asentoon ENNEN eluointipullon kiinnittämistä. Turvaventtiiliä ei saa sulkea eluointien välillä. Sulje turvaventtiili ainoastaan sitten, kun hävität generaattorin.

Generaattori eluoidaan asettamalla korkin tai suoja-pullon paikalle sellainen eluointisäiliö (A), joka sisältää tarvittavan suuruisen vakuumpullon (jossa merkintä "TC-Elu") (13).

Eluointia voidaan seurata säiliön (A) lyijylasi-ikkunasta (14). Odota kaksi minuuttia, jotta eluointi on varmasti valmis.

Tarkista eluaatin kirkkaus ennen käyttöä. Liuos on hävitettävä, jos se ei ole kirkasta. Aseta suoja-pullo takaisin välittömästi eluoinnin jälkeen, jotta neula pysyy steriilinä.

Eluointitilavuudet

Teknis-generaattori on tarkoitettu teknetium-99m:n kaikkien saatavilla olevien aktiivisuuspitoisuuksien eluointiin 5 ml:n tilavuuteen. Fraktioidut eluoinnit ovat tästä syystä tarpeettomia. Eluointi suurempiin tilavuuksiin (10 ml tai 15 ml) on kuitenkin mahdollista.

Käyttömahdollisuudet

Generaattoripakkaukseen merkitty aktiivisuus vastaa kalibrointipäivänä (kello 12.00 CET) saatavana olevan teknetium-99m:n määrää

Saatavana oleva teknetium-99m:n aktiivisuus riippuu:

- molybdeeni-99:n aktiivisuudesta eluointihetkellä.
- edellisen eluoinnin ajankohdasta.

Laadun valvonta

Radioaktiivisuus ja molybdeeni-99-kontaminaatio on tarkistettava ennen valmisteen antoa potilaalle.

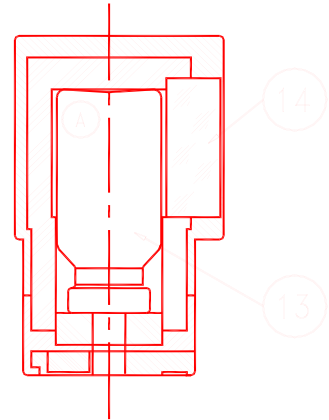
Molybdeeni(⁹⁹Mo)-kontaminaatio voidaan tarkistaa antopäivänä ja -ajankohtana joko Euroopan farmakopean mukaisella menetelmällä tai jollain muulla hyväksytyllä menetelmällä, jolla on mahdollista havaita sellaiset molybdeeni(⁹⁹Mo)-pitoisuudet, jotka ovat alle 0,1 % kokonaisradioaktiivisuudesta.

Eluaatissa olevan teknetiumin (^{99m}Tc + ⁹⁹Tc) massa:

Molybdeeni-99 muuntuu teknetium-99m:ksi (87,6 % molybdeeni-99:n hajoamisista) sekä teknetium-99:ksi (12,4 % molybdeeni-99:n hajoamisista). Teknetiumin kokonaismassa ((^{99m}Tc) + (⁹⁹Tc)), joka ilmoitetaan eluaatin sisältämän teknetiumin µg-määränä, voidaan laskea seuraavan yksinkertaistetun kaavan avulla:

$$M(\mu\text{g}) = \frac{\text{eluaatin teknetium-99m-aktiivisuus} \times k}{F}$$

$$k = 5,161 \cdot 10^{-3} \text{ (aktiivisuus GBq)}$$



F on teknetium-99m-atomien lukumäärän (N_{99m}) ja teknetiumatomien kokonaislukumäärän (N_t) suhde:

$$F = \frac{N_{99m}}{N_t}$$

Tämän suhteen arvot (F) kahden eluoinnin välin funktiona on ilmoitettu seuraavassa taulukossa:

tuntia	Päivät						
	0	1	2	3	4	5	6
0	-	0,277	0,131	0,076	0,0498	0,0344	0,0246
3	0,727	0,248	0,121	0,072	0,0474	0,0329	0,0236
6	0,619	0,223	0,113	0,068	0,0452	0,0315	0,0227
9	0,531	0,202	0,105	0,064	0,0431	0,0302	0,0218
12	0,459	0,184	0,098	0,061	0,0411	0,0290	0,0210
15	0,400	0,168	0,092	0,058	0,0393	0,0278	0,0202
18	0,352	0,154	0,086	0,055	0,0375	0,0266	0,0194
21	0,311	0,141	0,081	0,052	0,0359	0,0256	0,0187

Esimerkkejä:

Generaattorin teknetium-99m eluoidaan 5 ml:aan. Mitattu aktiivisuus on 10 GBq. Edellinen eluointi tehtiin 27 tuntia aikaisemmin.

Teknetiumin massa on:

$$M(\mu\text{g}) = \frac{10 \times 5,161 \cdot 10^{-3}}{0,248} = 0,208 \mu\text{g}$$

eli: 0,042 $\mu\text{g/ml}$

Generaattorin teknetium-99m eluoidaan neljä päivää valmistuksen jälkeen (ensimmäinen eluointi). Kun 10 GBq:n aktiivisuus eluoidaan 5 ml:aan, teknetiumin massa on:

$$M(\mu\text{g}) = \frac{10 \times 5,161 \cdot 10^{-3}}{0,0498} = 1,036 \mu\text{g}$$

eli: 0,207 $\mu\text{g/ml}$, eli viisi kertaa enemmän teknetiumia kuin aikaisemmassa esimerkissä. Vaikka tämä teknetiummäärä on pieni, sillä voi olla vaikutusta joidenkin yhdisteiden leimaustuottoon.

Ensimmäinen generaattorista saatu eluaatti voidaan käyttää normaalisti, jollei toisin ilmoiteta. Jopa myöhemmin kuin 24 tunnin kuluttua viimeisen eluoinnin jälkeen saatua eluaattia voidaan käyttää valmisteyhdistelmän leimaukseen, ellei tätä ole suljettu pois kyseisen valmisteyhdistelmän valmisteyhteenvedossa olevista käyttöedellytyksistä.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla www.fimea.fi kotisivuilta

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Tekcis 2-50 GBq radionuklidgenerator

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Injektion med natriumperteknetat (^{99m}Tc) sker med hjälp av en ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$) generator. Teknetium (^{99m}Tc) sönderfaller med emission av gammastrålning med en medelenergi på 140 keV och en halveringstid på 6,01 timmar till teknetium (^{99}Tc) som kan anses vara kvasistabil med avseende på den långa halveringstiden på $2,13 \times 10^5$ år.

Radionuklidgeneratorm med moderisotopen ^{99}Mo , adsorberad på en kromotografikolonn, tillhandahåller injektion med natriumperteknetat (^{99m}Tc) i steril lösning.

Moderisotopen ^{99}Mo på kolonnen är i jämvikt med den bildade dotterisotopen ^{99m}Tc . Generatorerna tillhandahålls med följande ^{99}Mo -aktivitetsmängder vid aktivitetsreferenstid som i jämvikt ger följande mängder av teknetium (^{99m}Tc).

^{99m}Tc -aktivitet (maximal elueringsbar aktivitet vid kalibreringsdatum, 12:00 CET)	2	4	6	8	10	12	16	20	25	50	GBq
^{99}Mo -aktivitet (vid kalibreringsdatum, 12:00 CET)	2,5	5	7	9,5	12	14,5	19	24	30	60	GBq

Teknetium (^{99m}Tc)-mängden som kan fås vid en enstaka eluering beror av det verkliga utbytet på den generator som används, vilket anges av tillverkaren och har godkänts av den nationella myndigheten.

Hjälpämne med känd effekt

Varje ml av lösning med natriumperteknetat (^{99m}Tc) innehåller 3,6 mg natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Radionuklidgenerator

Den eluerade lösningen är en klar och färglös natriumperteknetat (^{99m}Tc) lösning med ett pH-värde mellan 4,5 och 7,5.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1. Terapeutiska indikationer

Endast avsett för diagnostik.

Eluatet från radionuklidgeneratoren (natriumperteknetat (^{99m}Tc) injektionsvätska) indiceras för:

- Märkning av olika satser för beredning av radiofarmaka som utvecklats och godkänts för radiomärkning med sådan lösning.
- Skintigrafi av sköldkörtel: direkt bildåtergivning och märkning av sköldkörtelsupptag för att få information om storlek, position, noduläritet och funktion av körteln vid sköldkörtelsjukdom.
- Skintigrafi av spottkörtel: diagnos av kronisk sialadenit (t.ex. Sjögrens syndrom) samt för bedömning spottkörtelns funktion och körtelgångarnas öppenhet vid spottkörtelsrubbingar och för att övervaka svaret på terapeutiska åtgärder (särskilt radiobehandling med jod).
- Lokalisering av ektopisk magsäcksslemhinna (Meckels divertikel).
- Skintigrafi av tårkanal för att bedöma funktionella rubbingar av lakrimation och för att övervaka svaret på terapeutiska åtgärder.

4.2. Dosering och administreringsätt

Dosering

Om natriumperteknetat (^{99m}Tc) administreras intravenöst kan aktiviteter variera avsevärt i enlighet med den kliniska informationen som krävs och utrustningen som används. Injektion av högre aktiviteter än lokala diagnostiska referensnivåer (DRL) ska vara motiverad

Rekommenderade aktiviteter är följande:

Vuxna (70 kg) och äldre population:

- Skintigrafi av sköldkörtel: 20–80 MBq
- Skintigrafi av spottkörtel: 30–150 MBq för statiska bilder, upp till 370 MBq för dynamiska bilder.
- Skintigrafi av Meckels divertikel: 300–400 MBq
- Skintigrafi av tårkanal: 2–4 MBq för varje öga

Njursvikt

Aktiviteten som ska administreras måste beaktas noggrant eftersom en ökad strålningsexponering är möjlig för dessa patienter.

Pediatrik population

Användning för barn och ungdomar måste beaktas noggrant, baseras på kliniska behov och med bedömning av risk/nytta i denna patientgrupp.

Aktiviteten som ska administreras till barn och ungdomar måste anpassas i enlighet med rekommendationerna på doseringskortet från European Association of Nuclear Medicine (EANM). Aktiviteten som administreras till barn och tonåringar kan beräknas genom att baselineaktiviteten (för beräkningsändamål) multipliceras med den viktberoende korrektionsfaktorn i nedanstående tabell (se tabell 1).

$$A[\text{MBq}]_{\text{administrerad}} = \text{baselineaktivitet} \times \text{multipel}$$

Skintigrafi av sköldkörtel:

Administrerad aktivitet [MBq] = 5,6 MBq x korrigeringsfaktor (tabell 1).

En minimal aktivitet på 10 MBq är nödvändig för att bilder av lämplig kvalitet ska kunna tas.

Identifiering/lokalisering av ektopisk magsäcksslemhinna:

Administrerad aktivitet [MBq] = 10,5 MBq x korrigeringsfaktor (tabell 1). En minimal aktivitet på 20 MBq krävs för att bilder av lämplig kvalitet ska kunna tas.

Tabell 1: Viktberoende korrektionsfaktorer hos den pediatrika populationen (för sköldkörtelscintigrafi och identifiering/lokalisering av ektopisk magslemhinna) enligt EANM:s riktlinjer från maj 2008

Vikt	Faktor	Vikt	Faktor	Vikt	Faktor
3 kg	= 1	22 kg	= 5,29	42 kg	= 9,14
4 kg	= 1,14	24 kg	= 5,71	44 kg	= 9,57
6 kg	= 1,71	26 kg	= 6,14	46 kg	= 10,00
8 kg	= 2,14	28 kg	= 6,43	48 kg	= 10,29
10 kg	= 2,71	30 kg	= 6,86	50 kg	= 10,71
12 kg	= 3,14	32 kg	= 7,29	52–54 kg	= 11,29
14 kg	= 3,57	34 kg	= 7,72	56–58 kg	= 12,00
16 kg	= 4,00	36 kg	= 8,00	60–62 kg	= 12,71
18 kg	= 4,43	38 kg	= 8,43	64–66 kg	= 13,43
20 kg	= 4,86	40 kg	= 8,86	68 kg	= 14,00

Skintigrafi av spottkörtel:

Den pediatrika arbetsgruppen för EANM (1990) rekommenderar att aktiviteten som administreras till ett barn ska beräknas från kroppsvikten enligt nedanstående tabell (se tabell 2) med en minimidos på 10 MBq för att bilder av lämplig kvalitet ska kunna tas.

Tabell 2: Viktberoende korrektionsfaktor hos pediatrik population (för spottkörtelscintigrafi) enligt rekommendationer i EANM 1990

Vikt	Faktor	Vikt	Faktor	Vikt	Faktor
3 kg	= 0,1	22 kg	= 0,50	42 kg	= 0,78
4 kg	= 0,14	24 kg	= 0,53	44 kg	= 0,80
6 kg	= 0,19	26 kg	= 0,56	46 kg	= 0,82
8 kg	= 0,23	28 kg	= 0,58	48 kg	= 0,85
10 kg	= 0,27	30 kg	= 0,62	50 kg	= 0,88
12 kg	= 0,32	32 kg	= 0,65	52–54 kg	= 0,90
14 kg	= 0,36	34 kg	= 0,68	56–58 kg	= 0,92
16 kg	= 0,40	36 kg	= 0,71	60–62 kg	= 0,96
18 kg	= 0,44	38 kg	= 0,73	64–66 kg	= 0,98
20 kg	= 0,46	40 kg	= 0,76	68 kg	= 0,99

Skintigrafi av tårkanal:

Rekommenderade aktiviteter gäller både för vuxna och barn.

Administreringssätt

För intravenös eller okulär användning.

För flerdosanvändning.

Anvisningar om *ex tempore*-beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 12.

Förberedning av patienten, se avsnitt 4.4.

Vid skintigrafi av sköldkörtel och spottkörtel samt identifiering/lokalisering av ektopisk magsäcksslemhinna administreras lösningen med natriumperteknetat (^{99m}Tc) genom intravenös injektion.

Vid skintigrafi av tårkanal instilleras droppar i vardera ögat (okulär användning).

Bildtagning

Skintigrafi av sköldkörtel: 20 minuter efter intravenös injektion.

Skintigrafi av spottkörtel: omedelbart efter intravenös injektion och vid regelbundna intervall i 15 minuter.

Identifiering/lokalisering av ektopisk magsäcksslemhinna (Meckels divertikel): omedelbart efter intravenös injektion och vid regelbundna intervall under 30 minuter.

Skintigrafi av tårkanal: dynamisk bildtagning inom 2 minuter efter instillation följt av statiska bilder som tas vid regelbundna intervall inom 20 minuter.

4.3. Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4. Varningar och försiktighet

Risk för överkänslighets- eller anafylaktiska reaktioner

Om överkänslighets- eller anafylaktiska reaktioner inträffar måste administrering av läkemedlet avbrytas omedelbart och intravenös behandling sättas in vid behov. För att omedelbart kunna påbörja åtgärder i nödsituationer måste nödvändiga medicinska produkter och utrustning, t.ex. endotrakealtub och respirator, omedelbart finnas tillgängliga.

Individuell bedömning om risk/nytta

Strålningsexponeringen måste vara motiverad av trolig nytta för varje patient. Den administrerade aktiviteten ska i varje fall vara så låg som rimligt möjlig för att erhålla nödvändig diagnostisk information.

Njursvikt

Noggrant beaktande av nytta/risk-förhållandet krävs för dessa patienter eftersom en ökad strålningsexponering är möjlig.

Pediatrik population

För information om användning för pediatrik population, se avsnitt 4.2.

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

Sköldkörtelblockad är av särskild vikt hos pediatrika patienter, utom vid sköldkörtelscintigrafi.

Patientförberedning

Förbehandling av patienter med sköldkörtelblockerande medel eller -reducerande medel kan vara nödvändig för vissa indikationer.

Patienten ska ha tillförts tillräckligt med vätska före start av undersökningen och ska ha uppmanats att urinera så ofta som möjligt under de första timmarna efter undersökningen för att minska strålningen.

För att undvika falskt positiva resultat eller för att minimera bestrålning genom att minska perteknetatansamlingen i sköld- och spottkörtlarna, ska ett sköldkörtelblockerande medel ges före tårkanalscintigrafi eller scintigrafi av Meckels divertikel. Omvänt får ett sköldkörtelblockerande medel INTE användas före spottkörtel-, bisköldkörtel- eller spottkörtelscintigrafi.

Före användning av natriumperteknetat (^{99m}Tc)-lösning vid scintigrafi av Meckels divertikel ska patienten fasta i tre till fyra timmar för att minska tarmperistaltiken.

Efter *in vivo*-märkning av erythrocyter med hjälp av tennjoner för reduktion av natriumperteknetat (^{99m}Tc) tas i första hand ^{99m}Tc -komplexet upp i erythrocyterna, och därför ska scintigrafi av Meckels divertikel utföras före eller några dagar efter *in vivo*-märkning av erythrocyter.

Efter undersökningen

Nära kontakt med spädbarn eller gravida kvinnor ska begränsas under 12 timmar.

Specifika varningar

Injektionsvätska med natriumperteknetat (^{99m}Tc) innehåller 3,6 mg/ml natrium.

Natriuminnehållet som administreras till patienten kan i vissa fall vara högre än 1 mmol (23 mg) beroende på tiden när injektionen administreras. Detta bör tas med i beräkningen för patienter som går på en diet med lågt natriuminnehåll.

Vid märkning av en sats med natriumperteknetat (^{99m}Tc)-lösning måste natrium från både eluatet och satsen tas i beaktande vid fastställande av det totala natriuminnehållet. Se bipacksedeln för satsen.

Vid skintigrafi av spottkörtel bör man förvänta en lägre specificitet för metoden jämfört med MR sialografi.

För försiktighetsåtgärder med avseende på miljörisker, se avsnitt 6.6.

4.5. Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Atropin, isoprenalin och analgetika kan orsaka en fördröjning av magsäckstömning och därför orsaka en omfördelning av (^{99m}Tc) perteknetat i bildåtergivning av buken.

Administrering av laxerande medel ska avbrytas eftersom de irriterar mag-tarmkanalen. Undvik kontrastförstärkta undersökningar (t.ex. barium) och undersökning av övre mag-tarmkanalen inom 48 timmar före administrering av perteknetat (^{99m}Tc) för skintigrafi av Meckels divertikel.

Många farmakologiska läkemedel är kända för att ändra sköldkörtelns upptag:

- tyreostatika (t.ex. karbimazol eller andra imidazolderivat som propyltiouracil), salicylater, steroider, natriumnitroprussid, natriumsulfobromoftalein och perklorat ska inte ges under 1 vecka före skintigrafi av sköldkörtel
- fenylbutazon och slemlösande medel ska inte tas under 2 veckor
- naturliga eller syntetiska sköldkörtelpreparat (t.ex. natriumtyroxin, natriumliotyronin, sköldkörtel-extrakt) ska inte tas under 2–3 veckor
- amiodaron, bensodiazepiner och litium ska inte tas under 4 veckor
- intravenösa jodkontrastmedel ska inte ha administrerats inom 1–2 månader.

4.6. Fertilitet, graviditet och amning

Fertila kvinnor

Det är viktigt att fastställa om en kvinna är gravid när man avser att administrera radiofarmaka till en kvinna i fertil ålder. En kvinna med utebliven menstruation skall betraktas som gravid tills motsatsen bevisats. Om man är osäker på möjlig graviditet (om kvinnans senaste menstruation uteblivit, om menstruationen är mycket oregelbunden osv.) ska man erbjuda alternativa metoder utan joniserande strålning (om möjligt) för patienten.

Graviditet

Administrering av perteknetat (^{99m}Tc) till en kvinna med känd graviditet ska motiveras av det medicinska behovet och en positiv individuell nytta–riskbedömning för modern och för fostret. Alternativa ickebestrålande diagnostiska modaliteter ska beaktas.

^{99m}Tc (som fritt perteknetat) har visat sig passera placentabarriären.

Amning

Innan man administrerar radiofarmaka till en moder som ammar ska man beakta möjligheten att fördröja administreringen av radionuklid tills modern har upphört med amning och man ska överväga det lämpligaste valet av radiofarmaka med tanke på utsöndring av aktivitet i bröstmjölk. Om man bedömer att administreringen är nödvändig ska amningen avbrytas under 12 timmar efter administrering och utsöndringar av bröstmjölk under denna tid ska kasseras.

Nära kontakt med spädbarn ska begränsas under denna period.

4.7. Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Natriumperteknetat (^{99m}Tc)-lösning har ingen effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8. Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Information om biverkningar finns tillgängliga från spontana rapporteringar. De rapporterade reaktionstyperna är anafylaktiska reaktioner, vegetativa reaktioner och olika former av reaktioner vid administreringsstället. Natriumperteknetat (^{99m}Tc) från Tekcis-radionuklidgeneratoren används för radioaktiv märkning av flera olika ämnen. Dessa läkemedel har i allmänhet högre potential för biverkningar än ^{99m}Tc och därför är rapporterade biverkningar mer relaterade till de märkta ämnena än till ^{99m}Tc . De möjliga typerna av biverkningar efter intravenös administrering av ett ^{99m}Tc -märkt farmaceutiskt preparat beror på det specifika ämne som används. Sådan information finns i produktresumén för satsen som används för beredning av radiofarmaka.

Lista över biverkningar i tabellform

Biverkningsfrekvensen definieras på följande sätt:

Ingen känd frekvens: (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Immunsystemet

Ingen känd frekvens*: anafylaktiska reaktioner (t.ex. dyspné², koma, urtikaria, erytem, utslag, klåda, ödem på olika ställen t.ex. ansiktsödem)

Centrala och perifera nervsystemet

Ingen känd frekvens*: vasovagala reaktioner (t.ex. synkope, takykardi, bradykardi, yrsel, huvudvärk, dimsyn, blodvällning)

Magtarmkanalen

Ingen känd frekvens*: kräkningar, illamående, diarré

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Ingen känd frekvens*: reaktioner vid injektionsstället (på grund av extravasation (t.ex. cellulit, smärta, erytem, svullnad)

* Biverkningar från spontanrapportering

Exponering för joniserande strålning är förbunden med cancerinduktion och risk för utveckling av ärftliga defekter. Eftersom den effektiva dosen är 5,2 mSv när den högsta rekommenderade aktiviteten om 400 MBq administreras, förväntas dessa biverkningar att tillstöta med låg sannolikhet.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Anafylaktiska reaktioner (till exempel dyspné, koma, urtikaria, erytem, utslag, klåda, ödem på olika platser [till exempel ansiktsödem]).

Anafylaktiska reaktioner har rapporterats efter intravenös injektion av natriumperteknetat (^{99m}Tc) och omfattar olika symptom i hud eller luftvägar, t.ex. hudirritation, ödem och dyspné.

Vegetativa reaktioner (störningar i nervsystemet och gastrointestinala störningar)

Enstaka fall av allvarliga vegetativa reaktioner har rapporterats, men de flesta vegetativa reaktioner som rapporterats innefattar gastrointestinala reaktioner som illamående eller kräkningar. Andra rapporter inkluderar vasovagala reaktioner som huvudvärk eller yrsel. Vegetativa reaktioner anses snarare höra samman med undersökningsmiljön än med teknetium (^{99m}Tc), särskilt hos oroliga patienter.

Allmänna symtom och symtom vid administreringsstället

Andra rapporter beskriver lokala reaktioner vid injektionsstället. Sådana reaktioner är relaterade till extravasering av det radioaktiva materialet under injektionen och de rapporterade reaktionerna sträcker sig från lokal svullnad till cellulit. Avsevärd extravasering kan leda till nödvändig kirurgisk behandling beroende på den administrerade radioaktiviteten och det märkta ämnet.

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

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9. Överdoser

I händelse av administrering av en strålningsöverdos med natriumperteknetat (^{99m}Tc) ska den absorberade dosen minskas om möjligt genom att öka elimineringen av radionukliden från kroppen med tarmtömning, tvingad diures och frekvent tömning av urinblåsan.

Upptag i sköldkörteln, spottkörtlar och magsäcksslemhinnan kan minskas signifikant när natrium- eller kalium perklorat ges omedelbart efter administrering av en oavsiktligt hög dos av natriumperteknetat (^{99m}Tc).

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1. Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Diagnostiska radiofarmaka, radiofarmaka för tyreoidediagnostik, ATC-kod: V09FX01.

Ingen farmakologisk aktivitet har observerats i dosintervallet som administreras för diagnostiska ändamål.

5.2. Farmakokinetiska egenskaper

Distribution

Perteknetationen har liknande biologisk distribution som jodid- och perkloratjoner med temporär koncentration i spottkörtlar, plexus chorioideus, magsäck (slemhinna) och sköldkörtel från vilka den elimineras oförändrad. Perteknetationen tenderar också att koncentreras i områden med ökad vaskularisering eller med onormal kärlpermeabilitet, särskilt när förbehandling med blockerande medel hämmar upptag i körtelstrukturer. Med intakt blod-hjärnbarriär penetrerar natriumperteknetat (^{99m}Tc) inte in i hjärnvävnad.

Organupptag

I blodet är 70–80 % av intravenöst injicerat natriumperteknetat (^{99m}Tc) bundet till proteiner, huvudsakligen på ett specifikt sätt till albumin. Den obundna fraktionen (20–30 %) ansamlas temporärt i sköldkörteln, spottkörtlar, magsäck och slemhinne membran i näsa samt i plexus chorioideus.

Natriumperteknetat (^{99m}Tc) används, i motsats till jod, varken för syntes av sköldkörtelhormon (organifiering) eller absorberas i tunntarmen. I sköldkörteln uppnås den maximala ansamlingen, beroende på funktionellt tillstånd och jodmättnad (i eutyreos cirka 0,3–3 %, i hypertyreos och jodbrist upp till 25 %), cirka 20 minuter efter injektion och minskar sedan snabbt igen. Detta gäller även för magsäcksslemhinnans parietalceller och spottkörtlarnas acinära celler.

I motsats till sköldkörteln som frisätter natriumperteknetat (^{99m}Tc) i blodomloppet utsöndrar spottkörtlarna och magen natriumperteknetat (^{99m}Tc) i saliv respektive magsaft. Ansamlingen genom spottkörtlarna ligger runt cirka 0,5 % av den tillämpade aktiviteten med ett maximum som nås efter cirka 20 minuter. En timme efter injektionen är koncentrationen i saliv cirka 10–30 gånger så hög som i plasma. Utsöndringen kan accelereras av citronjuice eller stimulering av det parasympatiska nervsystemet och absorptionen minskas av perklorat.

Eliminering

Halveringstiden i plasma är cirka 3 timmar. Natriumperteknetat (^{99m}Tc) metaboliseras inte i organismen. En fraktion elimineras mycket snabbt via njurarna och resten långsammare via faeces, saliv och tårvätska. Utsöndring under de första 24 timmarna efter administrering sker huvudsakligen med urinen (cirka 25 %) och med faecesutsöndring under de nästföljande 48 timmarna. Cirka 50 % av den administrerade aktiviteten utsöndras inom de första 50 timmarna. När selektivt upptag av perteknetat (^{99m}Tc) i körtelstrukturer hämmas av föradministreringen av blockerande ämnen följer utsöndringen samma vägar men med en högre grad utsöndring via njurarna.

Ovanstående data är inte giltiga när natriumperteknetat (^{99m}Tc) används för märkning av något annat radioaktivt läkemedel.

5.3. Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns ingen information om akut, subakut och kronisk toxicitet av enstaka eller upprepad dosadministrering. Mängden av administrerad natriumperteknetat (^{99m}Tc) under kliniska diagnostiska procedurer är mycket liten och inga andra biverkningar har rapporterats utöver allergiska reaktioner.

Detta läkemedel är inte avsett för regelbunden eller kontinuerlig administrering.

Studier avseende mutagenicitet och långvariga studier avseende karcinogenicitet har inte utförts.

Reproduktionstoxicitet:

Överföring via placenta av ^{99m}Tc från intravenöst administrerad natriumperteknetat (^{99m}Tc) har studerats i möss. Livmoder med foster befanns innehålla så mycket som 60 % av injicerad ^{99m}Tc vid administrering utan föradministrering av perklorat. Studier utförda på gravida möss under dräktighet, dräktighet och amning samt endast amning visade förändringar hos avkomman som omfattade viktminskning, brist på päls och sterilitet.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1. Förteckning över hjälpämnen

- Kolonnsystem:
aluminiumoxid
- Påse för elueringslösning:
Natriumklorid, natriumnitrat, vatten för injektionsvätskor

6.2. Inkompatibiliteter

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

6.3. Hållbarhet

Generator: 21 dagar från tillverkningsdatum.

Kalibreringsdatum och utgångsdatum finns angivna på etiketten.

Eluat av natriumperteknetat (^{99m}Tc): använd inom 10 timmar och upp till 10 uttag efter eluering.

Detta läkemedel kräver inte några särskilda förvaringsförhållanden.

Elueringsflaskor: 2 år.

6.4. Särskilda förvaringsanvisningar

Generator: Detta läkemedel kräver inte några särskilda förvaringsförhållanden.

Eluat: För förvaringsförhållanden efter eluering av läkemedlet, se avsnitt 6.3.

Vakuumflaskor: Förvaras vid högst 25 °C.

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

6.5. Förpackningstyp och innehåll

Tekcis-generatorn levereras i en transportbehållare av typ A. Den utgörs av:

- en 250 ml mjuk polypropen-påse med elueringslösningen (1). Den är ansluten med en nål av rostfritt stål (2) till den övre delen av kromatografikolonnen.
- en kromatografikolonn av glas (3) som är försluten i båda ändar med silikonpropp fylld med skivor av rostfritt sinterstål (4). Denna kolonn innehåller aluminiumoxid på vilken molybden-99 är adsorberad.
- en utloppsnaal (5) ansluten till botten av kolonnen medan den andra änden av nålen (6) kan anslutas till en elueringsflaska för att eluera kolonnen eller en skyddsflaska (STE-ELU) för att bibehålla sterilitet mellan två elueringar.

Kolonnen med aluminiumoxid och nålen skyddas av ett cylindriskt-koniskt hölje av bly eller volfram (7). Generatorer upp till 25 GBq av teknetium (^{99m}Tc) skyddas med blyhölje och 50 GBq-generatorer skyddas av volframhölje.

Hela systemet placeras i en gjuten parallelepipedformad plastinneslutning (23 x 21 x 14 cm) (8–9).

Elueringsnålen sträcker sig från den övre delen av plastinneslutningen och skyddas av ett transportlock eller en skyddsflaska (STE-ELU).

En säkerhetsventil (10), som är stängd under transport, är placerad bredvid elueringsnålen.

Tillbehör som medföljer generatorm:

- en påse med 7 sterila, pyrogenfria elueringsflaskor, partiellt vakuum (TC-ELU-5) (11) som medger eluering av 5 ml till 6 ml.
- en steril skyddsflaska för elueringsnål (STE-ELU). Varje elueringsflaska eller skyddsflaska är en färglös 15 ml-glasflaska av europeiska farmakopéns typ I som stängs med en gummipropp och försluts med ett aluminiumlock.
- En elueringsbehållare (12) som medföljer den första leveransen.

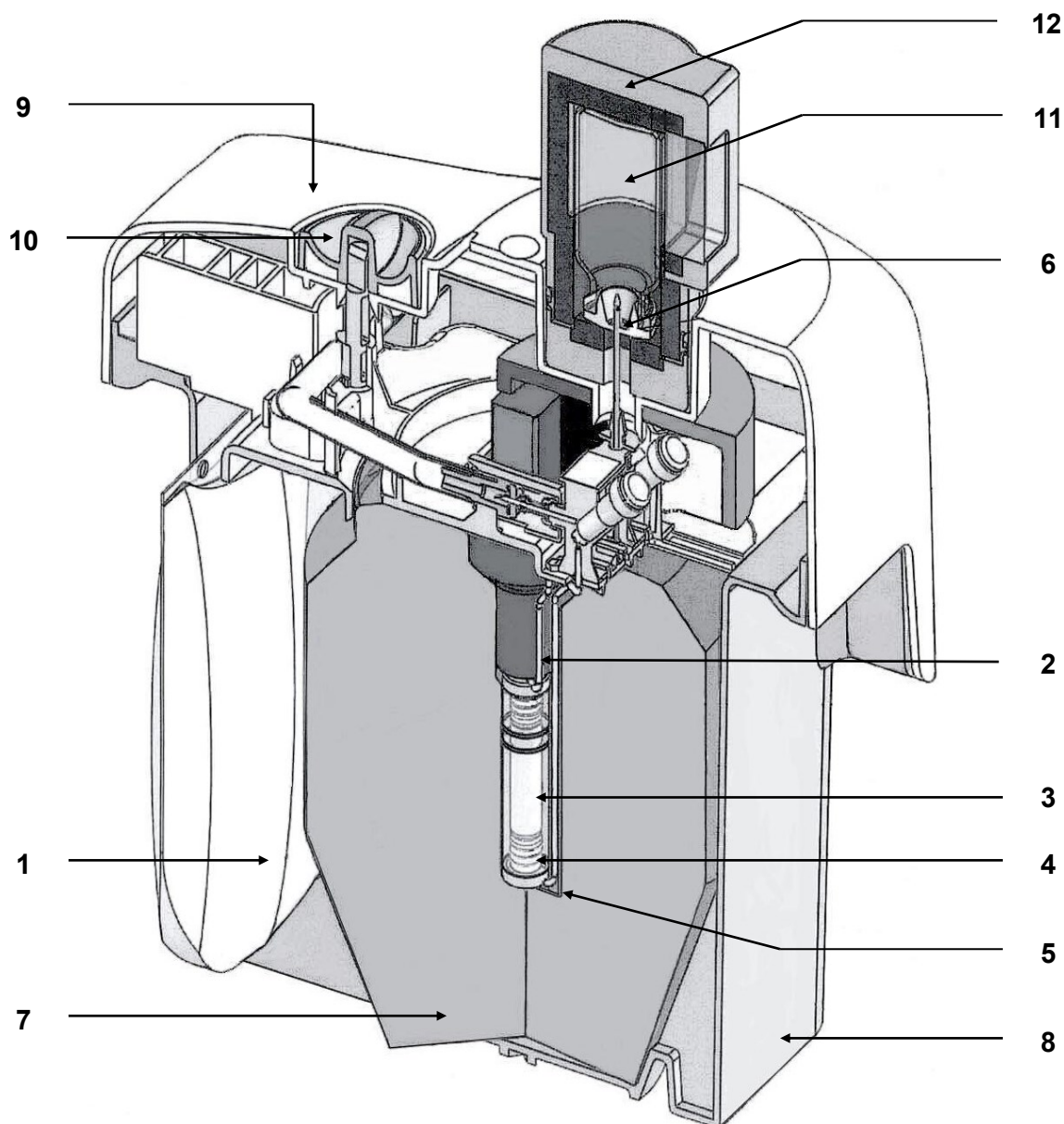
Andra tillgängliga tillbehör:

- Satser som innehåller 7 x 15 ml flaskor:
 - flaskor, partiellt vakuum, som medger eluering av 5 till 6 ml
 - flaskor, partiellt vakuum, som medger eluering av 9 till 11 ml
 - vakuumflaskor som medger eluering av 14 till 16 ml.
- Ytterligare blyhölje anpassat till Tekcis-generatorm: PROTECT ELU.

Förpackningsstorlek:

^{99m} Tc-aktivitet (maximal elueringsbar aktivitet vid kalibreringsdatum, 12:00 CET)	2	4	6	8	10	12	16	20	25	50	GBq
⁹⁹ Mo-aktivitet (vid kalibreringsdatum, 12:00 CET)	2,5	5	7	9,5	12	14,5	19	24	30	60	GBq

Diagram över Tekcis-generatorn i elueringsläge



1	Påse med elueringslösning	Cylindriskt-koniskt hölje av bly eller volfram	7
2	Anslutningsnål	Nedre inneslutning av plast	8
3	Kromatografikolonn av glas	Övre inneslutning av plast	9
4	Silikonpropp + skivor av rostfritt sinterstål	Säkerhetsventil	10
5	Utlopps-nål av rostfritt stål	Eluerings flask a	11
6	Elueringsnål	Elueringsbehållare	12

6.6. Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Allmänna varningar

Radiofarmaka ska endast tas emot, användas och administreras av behöriga personer i för ändamålet avsedda kliniska miljöer. Mottagning, förvaring, användning, transport och kassering av radiofarmaka är föremål för föreskrifter och/eller tillämpliga licenser av en kompetent officiell organisation.

Radiofarmaka ska beredas på ett sätt som både tillfredsställer strålnings säkerhet och farmaceutiska kvalitetskrav. Lämpliga sterila försiktighetsåtgärder ska beaktas.

Om det vid något tillfälle kan ifrågasättas att generatoren eller injektionsflaskan är hel, ska lösningen inte användas.

Administreringsprocedurer ska utföras på ett sätt som minimerar risken för kontamination av den farmaceutiska produkten och strålning för handhavarna. Tillräcklig avskärmning är obligatorisk.

Administreringen av radiofarmaka skapar risker för andra personer beträffande extern strålning eller kontamination från spill av urin, kräkningar osv. Försiktighetsåtgärder beträffande strålnings skydd i enlighet med nationella föreskrifter måste därför vidtas.

Generators restaktivitet måste uppskattas före kassering.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

CIS bio international

B.P. 32

F-91192 Gif sur Yvette Cedex

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

29723

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 13.02.2012

Datum för den senaste förnyelsen: 01.10.2017

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

29.12.2023

11. ABSORBERAD DOS OCH EFFEKTIV DOS

Data som anges nedan är från ICRP 80 och beräknas enligt följande antaganden:

(I) Utan förbehandling med ett blockerande medel:

Organ	Absorberad dos per administrerad aktivitetseenhet (mGy/MBq)				
	Vuxna	15 år	10 år	5 år	1 år
Binjurar	0,0037	0,0047	0,0072	0,011	0,019
Vägg i urinblåsa	0,018	0,023	0,030	0,033	0,060
Benytor	0,0054	0,0066	0,0097	0,014	0,026
Hjärna	0,0020	0,0025	0,0041	0,0066	0,012
Bröst	0,0018	0,0023	0,0034	0,0056	0,011
Gallblåsa	0,0074	0,0099	0,016	0,023	0,035
Magtarmkanalen					
- Magsäcksvägg	0,026	0,034	0,048	0,078	0,16
- Tunntarm	0,016	0,020	0,031	0,047	0,082
- Tjocktarm	0,042	0,054	0,088	0,14	0,27
- Vägg i uppåtgående tjocktarm	0,057	0,073	0,12	0,20	0,38
- Vägg i nedåtgående tjocktarm	0,021	0,028	0,045	0,072	0,13
Hjärta	0,0031	0,0040	0,0061	0,0092	0,017
Njurar	0,0050	0,0060	0,0087	0,013	0,021
Lever	0,0038	0,0048	0,0081	0,013	0,022
Lungor	0,0026	0,0034	0,0051	0,0079	0,014
Muskler	0,0032	0,0040	0,0060	0,0090	0,016
Matstrupe	0,0024	0,0032	0,0047	0,0075	0,014
Äggstockar	0,010	0,013	0,018	0,026	0,045
Bukspottkörtel	0,0056	0,0073	0,011	0,016	0,027
Röd benmärg	0,0036	0,0045	0,0066	0,0090	0,015
Spottkörtlar	0,0093	0,012	0,017	0,024	0,039
Hud	0,0018	0,0022	0,0035	0,0056	0,010
Mjälte	0,0043	0,0054	0,0081	0,012	0,021
Testiklar	0,0028	0,0037	0,0058	0,0087	0,016
Tymus	0,0024	0,0032	0,0047	0,0075	0,014
Sköldkörtel	0,022	0,036	0,055	0,12	0,22
Livmoder	0,0081	0,010	0,015	0,022	0,037
Annan vävnad	0,0035	0,0043	0,0064	0,0096	0,017
Effektiv dos (mSv/MBq)	0,013	0,017	0,026	0,042	0,079

(II) Med förbehandling med ett blockerande medel:

Organ	Absorberad dos per administrerad aktivitetseenhet (mGy/MBq) när blockerande medel administreras				
	Vuxna	15 år	10 år	5 år	1 år
Binjurar	0,0029	0,0037	0,0056	0,0086	0,016
Vägg i urinblåsa	0,030	0,038	0,048	0,050	0,091
Benytter	0,0044	0,0054	0,0081	0,012	0,022
Hjärna	0,0020	0,0026	0,0042	0,0071	0,012
Bröst	0,0017	0,0022	0,0032	0,0052	0,010
Gallblåsa	0,0030	0,0042	0,0070	0,010	0,013
Magtarmkanalen					
- Magsäcksvägg	0,0027	0,0036	0,0059	0,0086	0,015
- Tunntarm	0,0035	0,0044	0,0067	0,010	0,018
- Tjocktarm	0,0036	0,0048	0,0071	0,010	0,018
- Vägg i uppåtgående tjocktarm	0,0032	0,0043	0,0064	0,010	0,017
- Vägg i nedåtgående tjocktarm	0,0042	0,0054	0,0081	0,011	0,019
Hjärta	0,0027	0,0034	0,0052	0,0081	0,014
Njurar	0,0044	0,0054	0,0077	0,011	0,019
Lever	0,0026	0,0034	0,0053	0,0082	0,015
Lungor	0,0023	0,0031	0,0046	0,0074	0,013
Muskler	0,0025	0,0031	0,0047	0,0072	0,013
Matstrupe	0,0024	0,0031	0,0046	0,0075	0,014
Äggstockar	0,0043	0,0054	0,0078	0,011	0,019
Bukspottkörtel	0,0030	0,0039	0,0059	0,0093	0,016
Röd benmärg	0,0025	0,0032	0,0049	0,0072	0,013
Hud	0,0016	0,0020	0,0032	0,0052	0,0097
Mjälte	0,0026	0,0034	0,0054	0,0083	0,015
Testiklar	0,0030	0,0040	0,0060	0,0087	0,016
Tymus	0,0024	0,0031	0,0046	0,0075	0,014
Sköldkörtel	0,0024	0,0031	0,0050	0,0084	0,015
Livmoder	0,0060	0,0073	0,011	0,014	0,023
Annan vävnad	0,0025	0,0031	0,0048	0,0073	0,013
Effektiv dos (mSv/MBq)	0,0042	0,0054	0,0077	0,011	0,019

Den effektiva dosen som ett resultat av intravenös administrering av 400 MBq av natriumperteknetat (^{99m}Tc) till en vuxen person som väger 70 kg är cirka 5,2 mSv.

Efter förbehandling av patienter med ett blockerande medel och administrering av 400 MBq av natriumperteknetat (^{99m}Tc) till en vuxen person som väger 70 kg är den effektiva dosen 1,7 mSv.

Strålningsdosen som absorberas av ögonlinsen efter administrering av natriumperteknetat (^{99m}Tc) för skintigrafi av tårkörtelgång uppskattas vara 0,038 mGy/MBq. Detta resulterar i en effektiv dos som är lägre än 0,01 mSv för en administrerad aktivitet på 4 MBq.

Den specificerade strålningsexponeringen är endast tillämplig om alla organ som ansamlar natriumperteknetat (^{99m}Tc) fungerar på ett normalt sätt. Hyper-/hypofunktion (t.ex. för sköldkörteln, magsäcksslemhinnan eller njurar) och utdragna processer med försämring av blod-hjärnbarriären eller elimineringsrubbningsrubbningar för njurar kan resultera i ändringar av strålningsexponeringen och även stora strålningsökningar lokalt.

Extern strålningsexponering

	^{99}Mo - ^{99m}Tc dosfrekvens på ytan av generatoren ($\mu\text{Sv/tim. GBq}$)	^{99}Mo - ^{99m}Tc dosfrekvens på ett avstånd på 1 m från generatoren ($\mu\text{Sv/tim. GBq}$)
Avskärmning med 41 mm bly	16	0,3

Ytdosfrekvenser och ansamlad dos beror på många faktorer. Generellt är strålmätning av miljön och under arbetet kritisk och ska genomföras.

12. INSTRUKTION FÖR BEREDNING AV RADIOFARMAKA

Eluering av generatoren måste utföras i lokaler som uppfyller nationella föreskrifter beträffande säkerheten av användning av radioaktiva produkter.

Den eluerade lösningen är en klar och färglös natriumperteknetat (^{99m}Tc)-lösning med ett pH-värde mellan 4,5 och 7,5 och en radiokemisk renhet på eller större än 95 %.

När lösningen med natriumperteknetat (^{99m}Tc) används för satsmärkning, se bipacksedeln för satsen i fråga.

Beredningsmetod

Desinficera proppen för elueringsflaskorna före varje eluering.

Varning:

Använd inte etanol eller etyleter för att desinficera proppen på elueringsflaskan eftersom det kan störa elueringsprocessen.

Steriliteten för elueringsnålen garanteras av ett skyddslock under transport.

Skydda elueringsnålen från möjlig bakteriekontamination genom att placera skyddsflaskan över nålen mellan två elueringar.

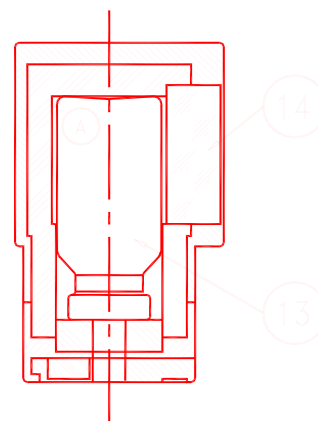
Observera följande sekvenser för att erhålla tillfredsställande resultat:

Första elueringen:

När du använder generatoren för första gången, ÖPPNA säkerhetsventilen (10) till läget **PÅ** INNAN du ansluter elueringsflaskan. Stäng aldrig säkerhetsventilen mellan två elueringar. Stäng säkerhetsventilen endast då generatoren ska kasseras.

Eluera från generatoren genom att byta ut skyddslocket eller -flaskan mot elueringsbehållaren (A) innehållande en elueringsvakuumflaska (märkt "TC-Elu") som motsvarar den önskade elueringsvolymen (13).

Eluering kan observeras genom blyglasfönstret (14) på behållaren (A). Vänta i två minuter för att säkerställa fullständig eluering.



Kontrollera eluatets klarhet före användning och kassera det om lösningen inte är klar.

Efter eluering ska du omedelbart sätta tillbaka skyddsflaskan för att bibehålla nålens sterilitet.

Elueringsvolym

Tekcis är en generator som är avsedd att eluera all tillgänglig teknetium-99m-aktivitet i en volym på 5 ml. Fraktionerade elueringar är därför onödiga. Eluering till större volymer kan emellertid utföras: 10 ml eller 15 ml.

Möjligheter för användning

Aktiviteten som anges på generators märkning uttrycks i teknetium-99m tillgängligt vid kalibreringsdatumet (12:00 CET).

Den tillgängliga teknetium-99m-aktiviteten beror på:

- molybden-99-aktiviteten vid tiden för eluering
- tiden sedan den senaste elueringen.

Kvalitetskontroll

Radioaktivitet och kontamination av molybden-99 måste kontrolleras före administrering.

Test för kontamination av molybden (^{99}Mo) kan utföras antingen enligt den europeiska farmakopén eller några andra validerade metoder som kan bestämma ett innehåll av molybden (^{99}Mo) under 0,1 % av den totala radioaktiviteten vid tiden för administrering.

Massa av teknetium ($^{99m}\text{Tc} + ^{99}\text{Tc}$) i eluatet:

Molybden-99 omvandlas till teknetium-99m (87,6 % av sönderfall av molybden-99) och teknetium-99 (12,4 % av sönderfall av molybden-99). Den totala massan av teknetium ($(^{99m}\text{Tc}) + (^{99}\text{Tc})$) uttryckt i μg av teknetium i eluatet kan beräknas med följande förenklade formel:

$$M(\mu\text{g}) = \frac{\text{Teknetium-99m-aktivitet i eluatet} \times k}{F}$$

$$k = 5,161 \times 10^{-3} \text{ (aktivitet uttryckt i GBq)}$$

F är kvoten mellan antalet teknetium-99m (N_{99m})-atomer och det totala antalet av teknetiumatomer (N_t):

$$F = \frac{N_{99m}}{N_t}$$

Värden för denna kvot (F) som en funktion av intervallet mellan två elueringar visas i följande tabell:

Timmar	Dagar						
	0	1	2	3	4	5	6
0	-	0,277	0,131	0,076	0,0498	0,0344	0,0246
3	0,727	0,248	0,121	0,072	0,0474	0,0329	0,0236
6	0,619	0,223	0,113	0,068	0,0452	0,0315	0,0227
9	0,531	0,202	0,105	0,064	0,0431	0,0302	0,0218
12	0,459	0,184	0,098	0,061	0,0411	0,0290	0,0210
15	0,400	0,168	0,092	0,058	0,0393	0,0278	0,0202
18	0,352	0,154	0,086	0,055	0,0375	0,0266	0,0194
21	0,311	0,141	0,081	0,052	0,0359	0,0256	0,0187

Exempel:

Teknetium-99m från generatoren elueras i 5 ml, den uppmätta aktiviteten är 10 GBq och den föregående elueringen utfördes 27 timmar tidigare.

Massan av teknetium är:

$$M(\mu\text{g}) = \frac{10 \times 5,161 \times 10^{-3}}{0,248} = 0,208 \mu\text{g}$$

dvs.: 0,042 $\mu\text{g/ml}$

Teknetium-99m från generatoren elueras 4 dagar efter beredning (motsvarar den första elueringen). För en aktivitet på 10 GBq eluerad i 5 ml är massan av teknetium:

$$M(\mu\text{g}) = \frac{10 \times 5,161 \times 10^{-3}}{0,0498} = 1,036 \mu\text{g}$$

dvs.: 0,207 $\mu\text{g/ml}$, alltså fem gånger mer teknetium än i föregående exempel. Denna mängd av teknetium kan, även om den är liten, emellertid påverka märkningsutbytet av vissa ämnen.

Det första eluatet som erhålls från denna generator kan användas normalt, såvida inte annat anges. Eluatet kan användas för satsmärkning, även om eluering skett mer än 24 timmar sedan den senaste elueringen, förutom om annat specificeras i i den relevanta satsens produktresumé.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Läkemedelsverkets webbplats (www.fimea.fi).