

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Amerscan Pentetate II Technetium Agent injektiokuiva-aine  
Valmisteyhdistelmä Teknetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) pentetaatti injektionesteen valmistusta varten

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Kalsiumtrinatriumdietyleenitriamiini pentaatti ( $\text{CaNa}_3\text{DTPA}$ ) 20,6 mg/pullo

## 3. LÄÄKEMUOTO

Valmisteyhdistelmä radioaktiivista lääkettä varten. Injektiokuiva-aine, liuosta varten.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

- a) Kun aine on liuotettu natriumperteknetaatti [ $^{99m}\text{Tc}$ ]-liuksella, sitä voidaan käyttää seuraaviin tarkoituksiin:
- dynaaminen munuaisten gammakuvaus: perfuusio-, funktio- ja virtsatie-tutkimukset,
  - glomerulusfiltraationopeuden mittaaminen,
  - aivoverisuonten ja aivojen gammakuvaus.  
Tätä käytetään vaihtoehtoisena menetelmänä, kun käytettävissä ei ole tietokonetomografiaa ja/tai MRI-kuvaustekniikkaa.
- b) Kun [ $^{99m}\text{Tc}$ ] leimattu aine on saatettu kaasumuotoon, sitä voidaan käyttää:
- keuhkojen ventilaatiotutkimuksiin
- c) suun kautta [ $^{99m}\text{Tc}$ ] merkattua ainetta otettaessa, sitä voidaan käyttää:
- gastro-esofageaalisen refluksen ja mahan tyhjentymisen tutkimiseen

### 4.2 Annostus ja antotapa

Aikuisille suositellaan seuraavia annoksia (muutkin annokset voivat olla perusteltuja):

#### Laskimonsisäisesti käytettynä:

- Plasman glomerulusfiltraationopeuden määrittäminen:  
1,8 – 3,7 MBq.
- mitattaessa glomerulusfiltraatiota gammakameralla yhdistettynä munuaiskuvaukseen: 37 – 370 MBq.  
Dynaaminen kuvaus on aloitettava välittömästi ruiskeen antamisen jälkeen. Staattisten kuvien optimaalinen kuvausaika on 1 tunnin kuluttua ruiskeesta.
- Aivojen gammakuvaus:  
185 – 740 MBq.

Aivotutkimuksissa staattisia kuvia otetaan tunnin kuluttua ja tarvittaessa voidaan kuvata useiden tuntien kuluttua ruiskeesta. Dynaaminen kuvaus on aloitettava heti ruiskeen jälkeen.

Keuhkojen ventilaatiotutkimukset

50 – 1000 MBq nebilisaattorissa

50 – 100 MBq keuhkossa

Oraalinen käyttö

gastro-esofageaalisen refluksen ja mahan

tyhjentymisen tutkiminen

10 – 20 MBq.

Dynaaminen mittaus pitäisi tehdä ensimmäisten

minuuttien aikana (aina 120 minuuttiin saakka

gastroduodenaalisen kulun mittaamisessa).

### Lasten annos:

Lasten annokset määritellään potilaan painon perusteella:

$$\text{Lapsen annos (MBq)} = \frac{\text{Aikuisannos (MBq)} \times \text{Lapsen paino (kg)}}{70}$$

Tietyissä olosuhteissa annoksen suuruuden määrittäminen on tehtävä lapsen kehon pinta-alan perusteella.

$$\text{Lapsen annos (MBq)} = \frac{\text{Aikuisannos (MBq)} \times \text{Lapsen kehon pinta-ala (m}^2\text{)}}{1,73}$$

Erittäin nuorille lapsille (alle 1-vuotiaat) annettavan annoksen on oltava vähintään 20 MBq riittävän selvien kuvien saamiseksi käytettäessä teknetium[<sup>99m</sup>Tc]pentetaattia (DTPA) munuaisten tutkimiseen.

### 4.3 Vasta-aiheet

Ei ole.

### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

#### 4.4.1 Erikoisvaroitukset

Radioaktiivisia lääkkeitä saavat käyttää vain asianmukaisen koulutuksen ja luvan saaneet henkilöt. Vain asianmukaisesti laillistettu henkilö on oikeutettu vastaanottamaan, käyttämään ja annostelevaan näitä valmisteita kliinisiin tarkoituksiin. Aineiden vastaanotto, säilytys, käyttö, kuljetus ja hävitys edellyttävät alan valvontaviranomaisten ohjeiden ja lupamenettelyn noudattamista.

Radioaktiivisten lääkkeiden käyttövalmiiksi saattamisessa on noudatettava sekä säteilysuojauksesta että lääkkeiden käsittelystä annettuja määräyksiä. Aseptisessä työskentelyssä on noudatettava lääkkeiden hyvistä tuotantotavoista (GMP) annettuja määräyksiä.

#### 4.4.2 Käyttöön liittyvät erikoisvarotoimet

Munuaisten vajaatoiminnossa säteilyaltistus voi kohota, mikä on huomioitava annettavaa annosta määriteltäessä.

Virtsarakon säteilyannoksen vähentämiseksi suositellaan, että potilas juo runsaasti vettä ja tyhjentää virtsarakonsa usein.

#### 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Monet lääkkeet voivat vaikuttaa tutkittavan elimen toimintaan ja muuttaa teknetium[<sup>99m</sup>Tc]pentetaatin (DPTA) kertymistä:

##### **Kaptopriilin diagnostinen käyttö:**

Valvotuissa olosuhteissa suoritetuissa dynaamisissa munuaiskuvauksissa ja uudessa kuvauksessa tunnin kuluttua potilaan saatua oraalisesti kaptopriilia (25-50 mg) voi munuaisvaltimoahtautumisissa ilmetä hemodynaamisia muutoksia. Verenpainetta on seurattava tarkasti, koska vaskulaarisairauksista kärsivien potilaiden kohdalla on hypotension ja munuaistoiminnan heikentymisen vaara.

##### **Furosemidin diagnostinen käyttö:**

Laskimonsisäisesti annettu furosemidiannos dynaamisen munuaiskuvauksen aikana parantaa teknetium[<sup>99m</sup>Tc]pentetaatin (DTPA) eritystä, mikä voi helpottaa obstruktion erotusdiagnoosiikka munuaisaltaan laajentumassa.

##### **Aivoangiografia:**

Psykotrooppiset lääkkeet kiihdyttävät veren virtausta suurten kaulavaltimoiden ulkopuolisilla alueilla. Tämä voi aiheuttaa merkkiaineen nopean kertymisen nenänielualueella arteriaali- ja kapillaarivaiheissa (kuuma nenä – ilmiö).

#### 4.6 Raskaus ja imetys

Mikäli on välttämätöntä antaa radioaktiivisia lääkkeitä hedelmällisessä iässä oleville naisille, on aina selvitettävä, onko potilas raskaana. Mikäli potilaan kuukautiset ovat myöhässä, oletetaan hänen olevan raskaana, kunnes mahdollisuus on poissuljettu. Epävarmoissa tapauksissa on toimittava niin, että säteilyannos on mahdollisimman alhainen kuitenkin vaarantamatta tutkimuksesta saatavaa kliinistä informaatiota. Vaihtoehtoisia tekniikoita, joihin ei liity ionisoivaa säteilyä, tulisi harkita.

Käytettäessä radioaktiivisia lääkkeitä raskaana olevilla naisilla säteily kohdistuu sikiöönkin. Potilaalle saa tehdä raskaustilan aikana vain täysin välttämättömiä tutkimuksia, jos edut voidaan olettaa potilaalle ja sikiölle aiheutettavaa vaaraa suuremmiksi.

Ennen kuin imettäville äideille annetaan radioaktiivista lääkettä, on harkittava, voidaanko tutkimusta siirtää imetyksen loppumiseen asti. Jos kuitenkin päädytään radioaktiivisen lääkkeen käyttöön, on muistettava, että radioaktiivisuus erittyy rintamaitoon. Mikäli lääkkeen antamista pidetään välttämättömänä imettävälle äidille, on imetys keskeytettävä 12 tunniksi. Tänä aikana kertynyt maito voidaan säilöä myöhempää käyttöä varten ja antaa lapselle, kun maidon säteilytaso on laskenut niin, että lapsen saama säteilyannos on alle 1 mSi.

#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Vaikutuksista ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn ei ole raportoitu eikä niitä ole odotettavissa.

#### 4.8 Haittavaikutukset

Kunkin potilaan kohdalla on harkittava säteilylle altistuksen oikeutus verrattuna tutkimuksesta todennäköisesti saatavaan hyötyyn. Käytetyn säteilyannoksen on oltava niin alhaisen kuin se on järkevää halutun diagnoosituloksen saavuttamisen kannalta.

Ionisoivalle säteilylle altistumisella on yhteys syövän ja perinnöllisten muutosten syntyyn. Nykyisen tietämyksen mukaan diagnostisissa isotooppitutkimuksissa saatava alhainen säteilyannos johtaa harvoin näihin haittavaikutuksiin.

Useimmissa diagnostisissa isotooppitutkimuksissa potilaan saama säteilyannos (EDE) on alle 20 mSv. Suurempia säteilyannoksia voidaan käyttää joissakin kliinisissä tapauksissa.

Seuraavista haittavaikutuksista on saatu yksittäisiä raportteja: punastuminen, huimaus, hengenahdistus, syyhy, nokkosihottuma ja verenpaineen aleneminen.

#### **4.9 Yliannostus**

Teknetium[<sup>99m</sup>Tc]pentetaatin (DTPA) yliannostuksissa potilaaseen absorboitunutta annosta on pienennettävä mahdollisimman paljon lisäämällä radionuklidin eritystä kehosta tehostamalla diureesia ja virtsarakon tyhjennyksillä mahdollisimman usein.

### **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

#### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä, ATC-koodi: V09CA01

Diagnostiikassa käytetyillä konsentraatioilla ja määrillä teknetium[<sup>99m</sup>Tc]pentetaattia (DTPA) ei todennäköisesti ole farmakodynaamisia vaikutuksia.

#### **5.2 Farmakokinetiikka**

Potilaan saatua aineen laskimonsisäisenä injektiona teknetium[<sup>99m</sup>Tc]pentetaatti (DTPA) jakautuu nopeasti ekstrasellulaarinessisiin. Alle 5 % injisoidusta annoksesta sitoutuu plasman proteiineihin. Hyvin pieni osa teknetium[<sup>99m</sup>Tc]pentetaatista (DTPA) sitoutuu myös punasoluihin. Teknetium[<sup>99m</sup>Tc]pentetaatti (DTPA) ei läpäise tervettä veri-aivoestettä, mutta jonkin verran sitä kulkeutuu rintamaitoon.

Plasmapuhdistuma noudattaa usean tilan kineettistä mallia.

Kompleksi on stabiili in vivo. Yli 98 % virtsan radioaktiivisuudesta on kelaattimuodossa.

Arviolta 90 % injisoidusta annoksesta erittyy virtsaan ensimmäisten 24 tunnin kuluessa pääasiallisesti glomerulusfiltraatioissa.

Yhdistettä ei ole havaittu jäävän munuaisiin.

Plasmapuhdistuma voi pitkittyä potilailla, joilla on munuaisten vajaatoimintaa.

Jakaantuminen ekstrasellulaaritalaan voi muuttua ödemia tai askitesta aiheuttavissa tiloissa.

Keuhkojen ventilaatiotutkimuksissa teknetium[<sup>99m</sup>Tc]pentetaatti (DTPA) hajaantuu inhalaation jälkeen nopeasti pulmonaarialveoleista vaskulaaritalaan, jossa se laimenee. Teknetium[<sup>99m</sup>Tc]pentetaatin (DTPA) puoliintumisaika keuhkoissa on hieman alle yhden tunnin. Monet tekijät kuten tupakointi muuttavat pulmonaariepiteelin läpäistävyttä.

Oraalisesti annettu teknetium[<sup>99m</sup>Tc]pentetaatti (DTPA) ei läpäise ruoansulatuskanavan kalvoja.

#### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Tätä ainetta ei ole tarkoitettu vakinaiseen tai jatkuvaan käyttöön.

Annettaessa CaNa<sub>3</sub>DTPA-ainetta kaneille ja koirille laskimonsisäisesti 4 päivän ajan annoksina, jotka olivat 100 ja vastaavasti 1000 kertaa ihmisannoksia suurempia ei toksisuudesta saatu todisteita.

CaDTPA:n vähimmäisannos, joka aiheutti hiirissä keskenmenon ja sikiön kuoleman, oli arviolta 3600-kertainen verrattuna naispotilaiden diagnostiikassa käyttöihin CaNa<sub>3</sub>DTPA-annoksiin.

Mutageenisuus- tai pitkäaikaistutkimuksia karsinogeenisuudesta ei ole suoritettu.

#### 5.4 Säteilyannokset

<sup>99m</sup>Tc]teknium hajoaa luovuttaen gammasäteilyä ja sen energia on keskimäärin 140 keV ja puoliintumisaika 6 tuntia [<sup>99</sup>Tc]tekniumiksi, mitä voidaan pitää käytännöllisesti katsottuna stabiilina.

Tämän tuotteen efektiiviset annosekvivalentit seuraavista annoksista ovat:

- annettaessa 740 MBq laskimonsisäisenä ruiskeena potilaalle, jolla on normaali munuaistoiminta, annos on 4,7 mSv (potilaan painon ollessa 70 kg).
- annettaessa inhalaationa (sumuttimella) 100 MBq annos on 0,7 - 7 mSv (paino 70 kg).
- annettaessa potilaalle oraalisesti 20 MBq annos on 0,5 mSv (potilaan paino 70 kg).

ICRP53-julkaisun (Kansainvälinen radiologiasuojelukomissio) mukaan absorboituneet säteilyannokset ovat seuraavat:

#### Normaali munuaistoiminta

Elin	Absorboitunut annos annettua aktiivisuussyksikköä kohti (mGy/MBq)				
	Aikuiset	15- vuotiaat	10- vuotiaat	5- vuotiaat	1- vuotiaat
Lisämunuaiset	1,4E-03	1,8E-03	2,7E-03	4,2E-03	7,8E-03
Virtsarakon seinämä	6,5E-02	8,1E-02	1,2E-01	1,7E-01	3,2E-01
Luun pinta	1,7E-03	2,1E-03	3,1E-03	4,6E-03	8,5E-03
Rinta	9,4E-04	9,4E-04	1,4E-03	2,2E-03	4,3E-03
Ruoansulatuskanava					
- Mahalaukun seinämä	1,3E-03	1,7E-03	2,8E-03	4,1E-03	7,5E-03
- Ohutsuoli	2,6E-03	3,1E-03	5,0E-03	7,5E-03	1,3E-02
- Paksusuolen yläosan seinämä	2,2E-03	2,9E-03	4,4E-03	7,1E-03	1,2E-02
- Paksusuolen alaosan seinämä	4,2E-03	5,4E-03	8,2E-03	1,1E-02	1,9E-02
Munuaiset	4,4E-03	5,4E-03	7,7E-03	1,1E-02	2,0E-02
Maksa	1,3E-03	1,6E-03	2,5E-03	3,9E-03	7,0E-03
Keuhkot	1,0E-03	1,3E-03	2,0E-03	3,1E-03	5,7E-03
Munasarjat	4,3E-03	5,3E-03	7,8E-03	1,1E-02	1,8E-02
Haima	1,5E-03	1,8E-03	2,9E-03	4,5E-03	8,1E-03
Punainen luuydin	2,5E-03	3,0E-03	4,2E-03	5,7E-03	8,7E-03
Perna	1,4E-03	1,7E-03	2,5E-03	4,0E-03	7,2E-03
Kivekset	2,8E-03	4,1E-03	6,8E-03	1,0E-02	1,9E-02
Kilpirauhanen	7,9E-04	1,3E-03	2,1E-03	3,4E-03	6,1E-03
Kohtu	7,9E-03	9,6E-03	1,5E-02	2,1E-02	3,5E-02
Muut kudokset	1,7E-03	2,0E-03	3,1E-03	4,6E-03	8,3E-03
<b>Efektiivinen annosekvivalentti (mSv/MBq)</b>	<b>6,3E-03</b>	<b>7,8E-03</b>	<b>1,1E-02</b>	<b>1,7E-02</b>	<b>3,0E-02</b>

## Munuaistoiminnan häiriötiloissa

Elin	Absorboitunut annos annettua aktiivisuusyksikköä kohti (mGy/MBq)				
	Aikuiset	15- vuotiaat	10- vuotiaat	5- vuotiaat	1- vuotiaat
Lisämunuaiset	4,1E-03	5,1E-03	7,8E-03	1,2E-02	2,1E-02
Virtsarakon seinämä	2,2E-02	2,7E-02	4,0E-02	5,8E-02	1,1E-01
Luun pinta	4,4E-03	5,3E-03	7,9E-03	1,2E-02	2,1E-02
Rinta	3,0E-03	3,0E-03	4,3E-03	6,9E-03	1,3E-02
Ruoansulatuskanava					
- Mahalaukun seinämä	3,8E-03	5,0E-03	7,9E-03	1,1E-02	2,0E-02
- Ohutsuoli	4,7E-03	5,6E-03	8,6E-03	1,3E-02	2,3E-02
- Paksusuolen yläosan seinämä	4,4E-03	5,6E-03	8,1E-03	1,3E-02	2,2E-02
- Paksusuolen alaosan seinämä	4,7E-03	6,2E-03	9,6E-03	1,4E-02	2,5E-02
Munuaiset	7,9E-03	9,6E-03	1,4E-02	2,0E-02	3,4E-02
Maksa	3,8E-03	4,6E-03	7,1E-03	1,1E-02	1,9E-02
Keuhkot	3,3E-03	4,2E-03	6,2E-03	9,5E-03	1,7E-02
Munasarjat	4,9E-03	6,3E-03	9,4E-03	1,4E-02	2,4E-02
Haima	4,3E-03	5,4E-03	8,1E-03	1,2E-02	2,2E-02
Punainen luuydin	5,2E-03	6,3E-03	9,0E-03	1,3E-02	2,2E-02
Perna	4,0E-03	4,8E-03	7,2E-03	1,1E-02	2,0E-02
Kivekset	3,3E-03	4,5E-03	6,9E-03	1,1E-02	2,0E-02
Kilpirauhanen	2,5E-03	4,3E-03	6,8E-03	1,1E-02	1,9E-02
Kohtu	6,3E-03	7,5E-03	1,1E-02	1,7E-02	2,9E-02
Muut kudokset	3,3E-03	4,0E-03	6,1E-03	9,4E-03	1,7E-02
<b>Efektiivinen annosekvivalentti (mSv/MBq)</b>	<b>5,3E-03</b>	<b>6,6E-03</b>	<b>9,7E-03</b>	<b>1,5E-02</b>	<b>2,6E-02</b>

## 6. FARMASEUTTISET TIEDOT

### 6.1 Apuaineet

Tinaklorididihydraatti  
Natrium p-aminobentsoaatti  
Typpikaasu

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei tunneta.

### 6.3 Kesto aika

Tämän valmisteen kesto aika on 36 viikkoa valmistuspäivästä.

Käyttövalmiiksi saatettu lääke tulisi käyttää 8 tunnin sisällä.

## 6.4 Säilytys

Kylmäkuivattu valmiste on säilytettävä alle 25 °C:ssa.

Valmiiksi saatettua, leimattua, valmistetta on säilytettävä alle 25 °C:ssa.

Säilytyksessä on noudatettava kansallisia radioaktiivisista aineista annettuja määräyksiä.

## 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Valmiste toimitetaan 10 ml:n Tyyppi I Ph.Eur.:n mukaisissa kirkkaissa, värittömissä, borosilikaattisissa lasipulloissa, joissa on klorobutylikumitulppa ja alumiinisinetti. Sinetissä on muovinen flip off –repäisyosa.

Pakkauskoot: Pakkauksessa on 5 pulloa.

## 6.6 Käyttö- ja käsittely- ja hävittämisohjeet

Radioaktiivisten lääkkeiden anto altistaa sivulliset ulkoisen säteilyn vaaralle tai kontaminaatiolle virtsan roiskeista, oksennuksesta jne. Siksi valmistetta käsiteltäessä on noudatettava kunkin maan säteilyturvallisuuteen liittyviä määräyksiä. Jätteiden hävittämisessä on noudatettava kansallisia määräyksiä.

### Injektioannoksen valmistaminen

Aseptisia työtapoja on noudatettava valmistelun kaikissa vaiheissa.

1. Aseta pullo sopivaan säteilysuojukseen ja pyyhi pullon kumitulppa pakkauksen mukana tulevalla desinfioivalla pyyhkeellä.
2. Injisoi 10 ml:n ruiskulla säteilysuojuksessa olevaan pulloon sopiva määrä  $^{99m}\text{Tc}$ -generaattorin eluaattia (ks. huomautukset). Ennen kuin vedät ruiskun neulan ulos pullosta, vedä ruiskuun nesteen yläpuolelta eluaattia vastaava määrä kaasua; tämä tehdään pullon paineen tasaamiseksi.
3. Kääntele pulloa useaan kertaan varmistaaksesi jauheen täydellinen liukeneminen.
4. Mittaa pullon kokonaisaktiivisuus, täytä oheistettu tarraetiketti ja kiinnitä se pulloon.
5. Tuotetta voi nyt käyttää iv-injektiona sopivana annoksena aivojen ja munuaisten kuvantamiseen. Käytettäessä glomerulusfiltraatiomittauksiin valmistetta on seisotettava huoneenlämpötilassa 30 min ennen injeksiota.
6. Säilytettävä alle 25 °C ja käytettävä 8 tunnin kuluessa rekonstituoinnista.

### Huomautukset:

1. Pulloon voidaan lisätä enintään 11,1 GBq Tc-99m-liuosta.
2. Liuoksen volyymin tulisi olla 2-8 ml. Eluaatin voi tarvittaessa laimentaa 2-8 ml:ksi steriilillä fysiologisella keittosuolaliuoksella tai Tc-generaattorin inaktiivilla steriilillä eluaatilla.
3. Käyttövalmis tuote on hieman opalisoiva ja kellertävä.
4. Käyttövalmiin injektiooliuksen valmistaminen edellyttää, että käytettävä  $^{99m}\text{Tc}$ -perteknetaattiliuos täyttää amerikkalaisen (USP) tai brittiläisen ja eurooppalaisen farmakopean (BP, Ph.Eur.) “Sodium Pertechnetate [ $^{99m}\text{Tc}$ ]Injection” -valmisteelle asetetut vaatimukset.

## **Radiokemiallisen puhtauden mittaaminen**

Valmiin injektiooliuksen radiokemiallinen puhtaus voidaan määrittää kromatograafisesti käyttäen Gelmanin ITLC-levyjä. Käytettäessä etyyliimetyyliketonia ajoliuoksena kulkeutuu vapaa [<sup>99m</sup>Tc]-perteknetaatti liuotinrintamassa (Rf = 1). Kun käytetään 0,9 %:sta keittosuolaliuosta ajoliuoksena kulkee Tc-99m-kompleksi ja perteknetaatti liuotinrintamassa, kun taas pelkistynyt ja hydrolysoitunut Tc-99m jäävät lähtöpisteeseen. On tärkeää käyttää aina uutta erittäin puhdasta (analytical grade) etyyliimetyyliketonia (butanoni) ja uutta keittosuolaliuosta. Radiokemiallisen puhtauden tulisi olla vähintään 95 %.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Amersham plc  
Amersham Place  
Little Chalfont  
Buckinghamshire  
UK

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO**

11216

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ / UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

29.11.1993 / 8.11.2000

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

22.7.2003