

| | |
|---------------|---------------------------|
| | |
| | |
| fi | VALMISTEYHTEENVETO |

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

ROTOP-NanoHSA 0,5 mg

Valmisteyhdistelmä radioaktiivista lääketä varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi injektiopullo sisältää 0,5 mg nanokolloidista ihmisen albumiinia.

Vähintään 95 % ihmisen albumiiniin kolloidisista partikkeleista on halkaisijaltaan ≤ 80 nm.

ROTOP-NanoHSA 0,5 mg on valmistettu ihmisen seerumin albumiinista, joka on peräisin EY-säädösten mukaisesti testatuista ihmisen verenluovutuksista.

Radionuklidi ei ole osa valmisteyhdistelmää.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan:

Natrium: 0,009 mmol (0,2 mg) per injektiopullo.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Valmisteyhdistelmä radioaktiivista lääkettä varten

Valkoinen tai lähes valkoinen kylmäkuivattu kuiva-aine

Injektiokuiva-aine, suspensiota varten

Radioleimausta varten *natrium-^{99m}Tc-perteknetaatiliuoksella*

4. KLINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu vain diagnostiseen käyttöön. Valmiste on tarkoitettu aikuisille ja pediatrisille potilaille. *Natriumperteknetaatti (^{99m}Tc) -liuoksella* tehdyn radioleimauksen jälkeen saatua nanokolloidista teknetium (^{99m}Tc) -albumiinia käytetään:

- lymfoskintigrafiaanosoitamaan imukudosisjärjestelmän eheys ja laskimon tukkeutumisen erottaminen imusuonen tukkeutumisesta
- vartijaimusolmukkeen kuvantamiseen ennen leikkausta ja leikkauksen aikaiseen havaitsemiseen melanoomassa, rintasyövässä, siittimen karsinoomassa, suuontelon leveyteelikarsinoomassa ja ulkosyntyttimien karsinoomassa.

4.2 Annostus ja antotapa

Lääkevalmistetta saavat antaa vain siihen koulutuksen saaneet terveydenhuollon ammattilaiset, joilla on teknistä asiantuntemusta vartijaimusolmukkeen kartoitustoimenpiteiden tekemisestä ja tulkitsemisesta.

Annostus

Aikuiset ja iäkkäät potilaat

Suosittelvat toimet ovat seuraavat:

- Imusuoniston kuvantaminen: suositeltava yhtenä tai useana injektiona ihon alle (intersitiliasisena) annettavana aktiivisuus on 20 - 110 MBq per injektiokohta.
- Vartijaimusolmukkeen havaitseminen:
 - Annos riippuu injektion ja kuvantamisen tai leikkauksen välisestä ajasta.
 - Melanooma: 10 - 120 MBq useana kasvainta ympäröivän ihon sisään injektiona annettavana annoksena.
 - Rintasyöpä: 5 - 200 MBq useana annoksena, joista kukin on 5 - 20 MBq ja jotka annetaan injektiona ihon sisään tai ihon alle tai nännipihaa ympäröivälle alueelle (pinnalliset kasvaimet) ja injektiona kasvaimen tai kasvainta ympäröivälle alueelle (syvät kasvaimet).
 - Siittimen karsinooma: 40 - 130 MBq useana annoksena, joista kukin on 20 MBq ja jotka annetaan kasvainta ympäröivän ihon sisään.
 - Suuontelon leveyteelikarsinooma: 15 - 120 MBq kertainjektiona tai useina injektioina kasvaimen ympärille.
 - Ulkosyntyttimien karsinooma: 60 - 120 MBq injektiona kasvainta ympäröivälle alueelle.

Munuaisten vajaatoiminta / maksan vajaatoiminta

Annettavaa aktiivisuutta on harkittava huolellisesti, koska nämä potilaat voivat altistua suuremmalle säteilymäärälle.

Pediatriset potilaat

Lapsille ja nuoret annettavat aktiivisuudet suositellaan laskemaan aikuisille suositellusta aktiivisuustasunueesta, jota säädetään painon mukaan Euroopan isotooppiäkäsitteidenjärjestön (European Association of Nuclear Medicine, EANM 1990) pediatrinen työryhmä suosittelee laskemaan annettava aktiivisuuden painon mukaan, kuten seuraavassa taulukossa esitetään.

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

Lapsille käytettäessä valmiste voidaan laimentaa ennen antoa, ks. kohta 12.

Antotapa

Useaa annosta käytettäessä.

- Lymfoskintigrafia: Valmiste annetaan yhtenä tai useana injektiona ihon alle tutkittavista anatomisista alueista ja injektion ja kuvantamisen välisestä ajasta riippuen. Injisoitava tilavuus saa olla korkeintaan 0,2 - 0,3 ml. Yhteen injektiokohtaan ei saa antaa yli 0,5 ml:n tilavuutta. Injektio annetaan ihon alle, kun ensin on tarkistettu aspiriomalla, ettei vahingossa ole puhkaistu verisuonta.
- Vartijaimusolmukkeiden havaitseminen:
 - Melanooma: Aktiivisuus annetaan neljänä annoksena kasvaimen/ arven ympärille, injisoimalla 0,1 - 0,2 ml: n tilavuus.

- Rintasyöpä: Pientä tilavuutta (0,2 ml) kertainjektiona suositellaan. Useita injektioita voidaan käyttää etenkin tietyissä olosuhteissa/tilanteissa. Pinnallisia injektioiden yhteydessä suuret injektioestetiilavuudet voivat häiritä normaalia immunestiveriäystä, minkä vuoksi 0,05 - 0,5 ml: n tilauksia suositellaan. Annettavaa injektioit kasvaimen ympärille voidaan käyttää suurempia tilavuuksia (esim. 0,5 - 1,0 ml).
- Siittimen karsinooma: Annos annetaan 30 minuuttia sumutteena annetun paikallispuudutuksen jälkeen; injektio annetaan ihon sisään kolmeen tai neljään 0,1 min varastoitumiskohtaan kasvaimen ympärille (yhteensä 0,3 - 0,4 ml). Suurten terskaan rajoittumattomien kasvainten yhteydessä valmiste voidaan antaa esinahkaan.
- Suuontelon leveyteelikarsinooma: Aktiivisuus annetaan kahtena –neljänä annoksena kasvaimen/arven ympärille; kokonaistilavuus on 0,1 - 1,0 ml.
- Ulkosyntyttimien karsinooma: Aktiivisuus annetaan neljänä annoksena kasvaimen ympärille; kokonaistilavuus on 0,2 ml.

Ennen lääkkeen käsittelyä tai antoa huomioon otettavat varoitimet

Tämä lääkevalmiste on saatettava käyttökuntoon ennen potilaalle antoa. Ks. kohdasta 12 ohjeet lääkevalmisteen valmistamisesta ennen lääkkeen antoa.

Ks. kohdasta 4.4 potilaan valmistelu.

Tätä valmistetta ei ole tarkoitettu annettavaksi säännöllisesti tai jatkuvasti. Ravistele radioleimattua suspensiota injektioita varten (nanokolloidinen teknetium (^{99m}Tc) -albumini) juuri ennen kuin olet potilasannoksen injektiopullosta. PyörITTLE ruiskua monta kertaa ennen injektiota.

Kuvan ottaminen

- Imusuoniston kuvantaminen: Injektio annetaan ihon alle sen jälkeen, kun on aspiriomalla varmistettu, ettei vahingossa ole puhkaistu verisuonta. Alaraajoja kuvattaessa dynaamiset kuvat otetaan heti injektion jälkeen ja staattiset kuvat 30 - 60 minuuttia myöhemmin. Rintalastan viereisten imusolmukkeiden kuvaamisessa voidaan tarvita useita injektioita ja lisäkuvia.
- Vartijaimusolmukkeen havaitseminen:
 - Melanooma: Lymfoskintigrafia aloitetaan injektion jälkeen ja sitä jatketaan sen jälkeen säännöllisesti, kunnes vartijaimusolmuke saadaan näkyviin.
 - Rintasyöpä: Rinnan ja kainalon alueen gammakuvas voidaan tehdä heti (15 - 30 min) injektion annon jälkeen ja myöhemmin (3-5 huti) injektion jälkeen.
 - Siittimen karsinooma: Dynaamien kuvantaminen voidaan tehdä heti injektion jälkeen, minkä jälkeen tehdään staattinen kuvantaminen 30 minuuttia, 90 minuuttia, ja 2 tuntia injektion jälkeen käyttämällä kaksipäistä gammakameraa.
 - Suuontelon leveyteelikarsinooma: 20 - 30 minuutin dynaaminen kuvantaminen heti injektion jälkeen alkaen. Kahta tai kolmea samanaikaista staattista kuvaa anterioristen ja lateraalisten projektioiden yhdeltä tai molemmilta puolilta suositellaan. Staattinen kuvantaminen voidaan toistaa 2 tuntia, 4 - 6 tuntia tai juuri ennen leikkausta. Yksifotoniemissiotografia (SPECT voi parantaa vartijaimusolmukkeiden tunnistamista, erityisesti lähellä injektiokohtaa. Toistuvia injektioita ja kuvantamista voidaan harkita: kaula dissektioon etenemistä kuitenkin suositellaan, jotta voidaan välttää väärä negatiivinen vartijaimusolmuke.
 - Ulkosyntyttimien karsinooma: Kuvantaminen on aloitettava injektion jälkeen ja sitä jätetään sen jälkeen 30 minuutin välein, kunnes vartijaimusolmuke/vartijaimusolmukkeet saadaan näkyviin. Injektio ja kuvantaminen voidaan tehdä leikkausta edeltävänä päivänä tai leikkauспаivänä. On suositeltavaa ottaa tasokuvat 3 - 5 minuutin ajan anteriorisista ja lateraalisista näkymistä, ja jälkeen SPECT-TT-kuvat.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle (vaikuttaville aineille) tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille tai leimatun radioaktiivisen lääkevalmisteen aineosille.

Nanokolloidisen teknetium (^{99m}Tc) -albumiinin käyttö on erityisesti vasta-aiheista, jos henkilöä on ollut yliherkkyttä ihmisen albumiinia sisältävillä valmisteilla.

Imusolmukkeen gammakuvas ei ole suositeltavaa, jos potilaan imusuoni on täysin tukkeutunut, koska injektiokohdassa on säteilyn aiheuttaman nekroosin vaara.

Raskauden aikana lantion alueen lymfoskintigrafia on ehdottomasti vasta-aiheista, koska valmistetta voi kasautua lantion imusolmukkeisiin.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoitimet

Yliherkyyden tai anafylaktisten reaktioiden mahdollisuus

Yliherkyyden, mukaan lukien vakavien, hengenvaarallisten, kuolemaan johtavien anafylaktisten/anafylaktoidisten reaktioiden mahdollisuus on aina otettava huomioon.

Jos yliherkkyttä tai anafylaktisia reaktioita ilmenee, lääkevalmisteen antaminen on keskeytettävä heti ja tarvittaessa on aloitettava laskimonsisäinen hoito. Jotta hätätilanteissa voidaan nryhtyä välittömästi toimin, tarvittavien lääkevalmisteiden ja tarvikkeiden, kuten endotrakeaaliputki ja ventilaattori, on oltava heti käytettävissä.

Yksilöllinen hyöty-riskiperustelu

Potilaan altistamisen säteilylle on oltava aina perusteltavissa potilaskohtaisesti todennäköisellä hyödyllä. Annetun aktiivisuuden on oltava aina mahdollisimman pien diagnositisten tietojen tarvittava määrä.

Munuaisten vajaatoiminta / maksan vajaatoiminta

Tämän potilasryhmän kohdalla on harkittava tarkasti hyöty-riskisuhdetta, koska säteilyaltistus voi näillä potilailla olla suurempi (ks. kohta 4.2).

Pediatriset potilaat

Katso kohdasta 4.2 tietoa käytöstä pediatrisille potilaille.

Hyötyjä ja riskejä on harkittava tarkoin, koska efektiivinen annos per MBq on suurempi kuin aikuisilla (ks. kohta 11).

Potilaan valmistelu

Potilaan on oltava hyvin nesteytetty ennen tutkimuksen alkua ja häntä pitää kehottaa tyhjentämään rakko mahdollisimman usein tutkimuksen jälkeisten ensimmäisten tuntien aikana säteilyaltistuksen vähentämiseksi.

Toimenpiteen jälkeen

Lähikontaktia vauvojen ja raskaana olevien naisten kanssa on vältettävä ensimmäisten 24 tunnin ajan injektion jälkeen.

Erityisvaroitukset

On erittäin suositeltavaa, että valmisteen nimi ja eränumero merkitään muistiin aina ROTOP-NanoHSA 0,5 mg -valmistetta potilaille annettaessa, jotta voidaan säilyttää yhteys potilaan ja valmiste-erän välillä.

Tavanomaisiin toimenpiteisiin, joilla ehkäistään infektiota, jotka johtuvat ihmisen verestä tai plasmasta valmistettujen lääkevalmisteiden käytöstä, ovat mm. luovuttajien valinta, yksilöllisten luovutusten ja plasmapolien seulonta spesifien infektiomerkkijaineden varalta, ja tehokaiden valmistusvaiheiden käyttö virusten inaktivoimiseksi/poistamiseksi.

Tästä huolimatta, kun ihmisen verestä tai plasmasta valmistettuja lääkevalmisteita annetaan, tartunnanaiheuttajien välittymisen mahdollisuutta ei voida täysin sulkea pois.

Tämä koskee myös tunteettomia tai hiljattain löydettyjä viruksia ja muita patogeenoja.

Ei ole olemassa raportteja, joissa ilmoitettaisiin viruksen siirtymisestä sellaiseen albumiiniin mukana, joka on valmistettu Euroopan farmakopean mukaisesti vakiiintuneilla prosesseilla.

Lymfoskintigrafiaa ei suositella potilaalle on täydellinen imusuoni tukos, koska injektiokohtiin voi kohdistua säteilyvaara. Injektio ihon alle on annettava painamatta löysää sidekudosta.

Tämä lääkevalmist sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per injektiopullo, eli sen voidaan sanoa olevan "natriumiton".

Ympäristöön kohdistuvaan vaaraan liittyvät varoitimet, ks. kohta 6.6.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty aikuisilla eikä lapsilla.

Imuofangiografiasa käytetty jodioitu varjoaine voi häiritä imukudosisjärjestelmän kuvausta, jossa käytetään nanokolloidista teknetium (^{99m}Tc) -albumiinia.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imety

Naiset, jotka voivat tulla raskaaksi
Tina korkeutus antaa radioaktiivisia lääkkeitä naiselle, joka voi tulla raskaaksi, on tärkeää määrittää, onko tämä raskaana. Jokaisen naisen, joita kuukautiset ovat jääneet väliin, on oletettava olevan raskaana, ellei toisin todisteta. Jos mahdollisesta raskaudesta on epäilyksiä (jos naiselta ovat jääneet kuukautiset väliin, jos kuukautiset ovat hyvin epäsaännölliset jne.), potilaalle on tarjottava vaihtoehtoisia menetelmiä, joissa ei käytetä säteilyä (mikäli tällaisia on).

Raskaus
Raskaana oleville naisille suoritetut radionukliditoimenpiteet sisältävät myös säteilyannoksen sikiölle. Vain oleelliset tutkimukset tulee näin ollen suorittaa raskauden aikana, kun todennäköinen hyöty ylittää suuresti äidin ja sikiön saaman riskin.

Raskauden aikana lantion alueen lymfoskintigrafia on ehdottoman vasta-aiheinen, koska isotooppi voi kertyä lantion imusolmukkeisiin (ks. kohta 4.3).

Imety
Miesn kuin radioaktiivisia lääkkeitä annetaan imettävälle äidille, on harkittava radionuklidin antamisen viivästyttämisä, kunnes äiti on lopettanut imetyksen, ja sopivimman radioaktiivisen lääkkeen valinta ottaa huomioon aktiivisuuden erittyminen äidinmaitoon. Jos antamista pidetään välttämättömänä, imetyt on keskeytettävä 24 tunniksi ja eritetty maito on hävitettävä.

Lähikontaktia vauvojen kanssa on rajoitettava injektion jälkeisten 24 tunnin ajan.

Hedelmällisyys

Hedelmällisyyttä koskevia tutkimuksia ei ole tehty.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

ROTOP-NanoHSA 0,5 mg -valmistella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Seuraavassa kerrotaan, miten esiintyvyydet esitetään tässä kohdassa:

Hyvin yleinen (≥ 1/10)
Yleinen (≥ 1/100, < 1/10)
Melko harvinainen (≥ 1/1 000, < 1/100)
Harvinainen (≥ 1/10 000, < 1/10 000)
Hyvin harvinainen (< 1/10 000)
tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin)

Immuunijärjestelmä

Esiintyvyyt tuntematon: Allerginen reaktio (yliherkkyysreaktio) proteiinille, ja yliherkkyysreaktiot (mukaan lukien hyvin harvinainen, hengenvaarallinen anafylaksia)

Hyvin harvinainen: paikalliset reaktiot, ihottuma, kutina, huimaus, hypotensio

Muut sairaudet

Ionisoivalle säteilylle altistuminen liittyy syövän ilmaantumiseen ja mahdollisten perinnöllisten sairauksien kehittymiseen. Koska efektiivinen annos on 0,4 mSv, kun suurin suositeltu aktiivisuus 200 MBq annetaan vartijaimusolmukkeen havaitsemiseksi rintasyövässä, näiden haittavaikutusten todennäköisyys on oletettavasti pieni.

Epäilyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäilyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöyhittäasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi,
Läakealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea,
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri,
PL 55
00034 FIMEA

Tartunnanaiheuttajia koskeva turvallisuus, ks. kohta 4.4.

4.9 Yliannostus

Jos nanokolloidista teknetium (^{99m}Tc) -albumiinia käytettäessä annetaan yliannos säteilyä, mitään käytännöllistä toimenpidettä ei voida suositella vähentämään tyydyttävällä tavalla kudoksen altistumista säteilyn yliannokselle, koska nanokolloidinen teknetium(^{99m}Tc)albumiini eliminoituu huonosti virtsaan ja ulosteisiin.

5. FARMAKOGISEET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Teknetium (^{99m}Tc) nanokolloidi, ATC-koodi: V09DB01

Farmakodynaamiset vaikutukset

Diagnostisia tutkimuksia varten käytettynä kemiallisina pitoisuksina nanokolloidisella teknetium (^{99m}Tc) -albumiinilla ei näytä olevan farmakodynaamisia vaikutuksia.

5.2 Farmakokinetiikka

Jakautuminen

Ihon alle sidekudokseen annetun injektion jälkeen 30 - 40 % annetusta nanokolloidisista teknetium (^{99m}Tc) -albumiinipartikkeleista suodattuu imuhussuoniin. Teknetium (^{99m}Tc) -albumiinin nanokokoiset kolloidiset partikkelit siirtyvät siten imusuonia pitkin alueellisiin imusolmukkeisiin ja suuriin imusuoniin ja lopulta ne jäävät kiinni toiminnallisten imusolmukkeiden retikkelisoluihin.

Eliminaatio

Histosyytit fagosytoivat osan injektoidusta annoksesta injektiokohdassa. Toinen osa näkyy veressä ja kasautuu enimmäkseen maksan, pernan ja luuytimen retikuloendoteliaalijärjestelmään; vähäisiä jäämiä poistuu munuaisten kautta.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Hiirillä ja rotilla tehdyissä toksikologisissa tutkimuksissa hiirille laskimoon annettujen 800 mg:n kertainjektoiden ja rotille laskimoon annettujen 950 mg:n kertainjektoiden jälkeen ei havaittu eläinten kuolemia tai suuria patologisia muutoksia ruumiinvauksessa. Paikallisia reaktioita ei havaittu sen jälkeen, kun hiirille ja rotille oli annettu injektiona ihon alle nanokolloidisia albumiini partikkeleita 1 g/painokilo, 0,9 prosenttisisäa keittosuolaaliuoksessa.

Nämä annokset vastaavat 50 pullon sisältöä per painokilo, joka on 3500-kertainen ihmisen maksimaaliseen annokseen verrattuna.

Tätä lääkevalmistetta ei ole tarkoitettu annettavaksi säännöllisesti tai jatkuvasti.

Mutageenisuustutkimuksia tai pitkän aikavälin karsinogeenisuutta koskevia tutkimuksia ei ole suoritettu.

Lisäantymistoksisuutta koskevia tutkimuksia ei ole saatavilla.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Tinakloridihydraatti

Glukoosi

Poloksameeri 238

Dinatriumfosfaattihydraatti, E339

Natriumftyaatti

6.2 Yhteisopimattomuudet

Tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 12.

6.3 Kestoaika

24 kuukautta

Radioleimauksen jälkeen: 12 tuntia. Säilytä alle 25 °C radioleimauksen jälkeen.

Kemiallinen ja fysikaalinen stabiilisuus radioleimauksen jälkeen on osoitettu 12 tunnin ajan 25 °C:ssa. Mikrobiologiselta kannalta tuote olisi käytettävä välittömästi, ellei avaamis-/radiomerkintä-/laimennusmenetelmä sulje pois mikrobiologisen kontaminaation riskiä. Jos -valmistetta ei käytetä välittömästi, säilytysajat ja -olosuhteet ovat käytäjän vastuulla.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

Pidä injektiopullot ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Säilytysolosuhteet lääkevalmisteen radioleimauksen jälkeen, ks. kohta 6.3.

Radioaktiivisia lääkkeitä on säilytettävä radioaktiivisia aineita koskevien kansallisten säädösten mukaisesti.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoto)

10 ml:n nimelliskoko, useita annoksia sisältävät boorisilikaattiliasiset injektiopullot (tyypin I Ph. Eur.) joka on suljettu tiiviisti synteettisestä kumista valmistetulla ja alumiinisella suojkapselilla.

Pakkaukset: 5 injektiopulloa

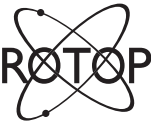
6.6 Erityiset varoitimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Yleiset varoitukset

Radioaktiivisia lääkkeitä saa vastaanottaa, käyttää ja antaa vain valtuutettu henkilö erityisissä klinisissä tiloissa. Niiden vastaanottaminen, säilyttäminen, käyttö, kuljetus ja hävittäminen ovat säädösten ja/tai valvontaviranomaisen asianmukaisten lupien alaisia.

Radioaktiiviset lääkkeet on valmistettava tavalla, joka täyttää sekä säteilyturvallisuuden että radioaktiivisten lääkkeiden laatuvaatimukset. On ryhdyttävä asianmukaisiin toimenpiteisiin varotoimiin.

Injektiopullon sisältö on tarkoitettu käytettäväksi vain nanokolloidisen teknetium(^{99m}Tc) -albumiinin valmistukseen eikä sitä saa antaa suoraan potilaalle käymättä ensin läpi valmistettavaa toimipidettä.



| sv | PRODUKTRESUMÉ |
|----|---------------|
|----|---------------|

1. LÄKEMEDLETS NAMN

ROTOP-NanoHSA 0,5 mg

Beredningssats för radioaktivt läkemedel

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje injektionsflaska innehåller 0,5 mg nanokolloidalt humant albumin. Minst 95 % av kolloidalpartiklarna av humant albumin har en diameter på ≤ 80 nm.

ROTOP-NanoHSA är berett från humant serumalbumin som härrör från humana bloddonationer som testats enligt EG:s regelverk.

Radionukliden ingår inte i beredningssatsen.

Hjälpämne(n) med känd effekt:

Natrium: 0,009 mmol (0,2 mg) per injektionsflaska.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Beredningssats för radioaktivt läkemedel

Vitt eller nästan vitt frystorkat

Pulver till injektionsvätska, suspension

För radiomärkning med *natrium*^(99mTc)-perketnetatlösning

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Endast avsett för diagnostik. Läkemedlet är avsett för vuxna och för den pediatrikska populationen. Efter radiomärkning med natriumperketnetat(^{99m}Tc)-lösning används den erhållna lösningen av nanokolloidalt teknetium(^{99m}Tc)albumin för:

- lymfscantigrafi för att visa lymfsystemets integritet och differentiera venös från lymfatisk obstruktion.
- preoperativ bildtagning och intraoperativ detektion av sentinel lymfkörtel vid melanom, bröstcancer, peniskarcinom, skivepitelkarcinom i munhålan och vulvakarcinom.

4.2 Dosering och administrerings sätt

Läkemedlet får endast administreras av utbildad hälso- och sjukvårdspersonal med teknisk expertis när det gäller att utföra och tolka kartläggning av sentinel lymfkörtel.

Dosering

Vuxna och äldre patienter

Nedanstående aktiviteter rekommenderas:

- Lymfskanning: rekommenderad aktivitet vid en eller flera subkutana (interstitiella) injektioner är 20 - 110 MBq per injektionsställe.
- Detektion av sentinel lymfkörtel:
 - Dosen beror på tidsintervallet mellan injektion och bildtagning eller operation.
 - Melanom: 10 - 120 MBq i flera doser genom intradermal peritumoral injektion.
 - Bröstcancer: 5 - 200 MBq i flera doser, som var och en är på 5 - 20 MBq och som administreras genom intradermal, subdermal eller periareolär injektion (ytliga tumörer) respektive genom intratumoral eller peritumoral injektion (djupa tumörer).
 - Peniskarcinom: 40 - 130 MBq i flera doser, som var och en är på 20 MBq, och som administreras intradermalt runt tumören.
 - Skivepitelkarcinom i munhålan: 15 - 120 MBq, som administreras genom en eller flera peritumorala injektioner.
 - Vulvakarcinom: 60 - 120 MBq, som administreras genom peritumoral injektion.

Nedsatt njurfunktion/nedsatt leverfunktion

Man måste överväga noga vilken aktivitet som ska administreras eftersom det finns en risk för ökad strålningsexponering hos dessa patienter.

Pediatriisk population

Rekommendationen är att de aktiviteter som ska administreras till barn och ungdomar ska beräknas baserat på rekommenderad aktivitetstintervall för vuxna och justeras efter kroppsvikten. Paediatric Task Group inom European Association of Nuclear Medicine (EANM 1990) rekommenderar att man beräknar den administrerade aktiviteten baserat på kroppsvikten enligt följande tabell.

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

Vid användning till barn kan läkemedlet spädas innan administrering, se avsnitt 12.

Administrerings sätt

För flerdosanvändning.

- Lymfscintigrafi: Läkemedlet ges som en eller flera subkutana injektioner, beroende på de anatomiska områden som ska undersökas och på tidsintervallet mellan injektion och bildtagning. Den injicerade volymen får inte överskrida 0,2 - 0,3 ml. Man får inte administrera en volym på mer än 0,5 ml per injektionsställe. Innan man ger den subkutana injektionen, ska man kontrollera genaom aspiration att man inte av misstag har punkterat ett blodkärl.
- Detektion av sentinel lymfkörtel:
 - Melanom: aktiviteten administreras som fyra doser runt tumören/årret genom injektion av volymer på 0,1 - 0,2 ml.
 - Bröstcancer: en (1) injektion av en liten volym (0,2 ml) rekommenderas. Flera injektioner kan användas under särskilda omständigheter/förhållanden. Vid ytliga injektioner kan stora volymer stora det normala lymflödet, därför rekommenderas

volymer på 0,05 - 0,5 ml. Vid peritumorala injektioner kan större volymer (t.ex. 0,5 - 1,0 ml) ges.

- Peniskarcinom: dosen administreras trettio minuter efter lokalbedövningsspray genom intradermal injektion i tre eller fyra depåer om 0,1 ml runt tumören (totalt 0,3 - 0,4 ml). Vid stora tumörer som inte är begränsade till olinnet, kan läkemedlet administreras i förhuden.
- Skivepitelkarcinom i munhålan: aktiviteten administreras som två till fyra doser runt tumören/årret, med en total volym på 0,1 - 1,0 ml.
- Vulvakarcinom: aktiviteten administreras som fyra peritumorala doser med en total volym på 0,2 ml.

Försiktighetsåtgärder före hantering eller administrering av läkemedlet

Läkemedlet måste beredas innan det administreras till patienten. Anvisningar om extemporeberedning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 12.

För förberedelse av patient, se avsnitt 4.4.

Denna produkt är inte avsedd för regelbundet eller kontinuerligt bruk.

Skaka den radiomärkta injektionssuspensionen (nanokolloidalt teknetium(^{99m}Tc)albumin) omedelbart innan dosen dras upp ur injektionsflaskan. Snuira injektionssprutan flera gånger före injektionen.

Bildtagning

- Lymfskanning: Injektionen ges subkutant efter att man kontrollerat genom aspiration att inga blodkärl punkterats av misstag. Vid bildtagning av nedre extremiteter tas dynamiska bilder direkt efter injektion och statiska bilder 30 - 60 minuter senare. Vid parasternal lymfskanning kan upprepade injektioner och ytterligare bilder vara nödvändiga.

- Detektion av sentinel lymfkörtel:

- Melanom: lymfscintigrafiska bilder tas med start efter injektionen och regelbundet därefter till den sentinella lymfkörteln visualiseras.
- Bröstcancer: Scintigrafiska bilder av bröst och axillär region kan tas som tidig detektion (15 - 30 min) och sen detektion (3 timmar) efter injektion.
- Peniskarcinom: Dynamisk bildtagning kan utföras omedelbart efter injektion och följt av statisk bildtagning 30 minuter, 90 minuter och 2 timmar efter injektion, genom användning av en dual-head-gammakamera.
- Skivepitelkarcinom i munhålan: Dynamisk bildtagning i 20 - 30 minuter med start omedelbart efter injektionen. Två eller tre samtidiga statiska bilder från en eller båda sidor av anteriora och laterala projektionerna rekommenderas. Statiska bilder kan upprepas efter 2 timmar, efter 4 - 6 timmar eller alldeles innan operation. Bildtagning med SPECT kan förbättra identifieringen av sentinel lymfkörtel, speciellt nära injektionsstället. Upprepad injektion och bildtagning kan övervägas; dock är det lämpligast att gå vidare med dissektion av halsen för att undvika en falskt negativ sentinel lymfkörtel.
- Vulvakarcinom: bildtagning sker med start efter injektionen och var 30:e minut därefter tills den sentinella lymfkörteln/lymfkörtlarna visualiseras. Injektion och bildtagning kan utföras dagen innan operation eller på operationsdagen. Bildtagning i plan i 3 - 5 minuter i anterior och lateral vy samt efterföljande SPECT/CT-bilder rekommenderas.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den (de) aktiva substansen (substanserna) eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1 eller mot någon komponent i det märkta radioaktiva läkemedlet.

I synnerhet är användning av nanokolloidalt teknetium(^{99m}Tc)albumin kontraindicerat för personer med tidigare överkänslighet mot produkter som innehåller humant albumin.

För patienter med fullständig lymfobstruktion rekommenderas inte lymfscintigrafi på grund av risken för strålningsekros vid injektionsstället. Under graviditet är lymfscintigrafi som omfattar bäckenet strikt kontraindicerat på grund av ackumulering i bäckenets lymfkörtlar.

4.4 Varningar och försiktighet

Risk för överkänslighet och anafylaktiska reaktione

Risken för överkänslighetsreaktioner inklusive allvarliga, livshotande, fatala anafylaktiska/anafylaktoida reaktioner måste alltid beaktas.

Om överkänslighet eller anafylaktiska reaktioner inträffar, ska administrering av läkemedlet omedelbart avbrytas och vid behov ska intravenös behandling sättas in. För att möjliggöra omedelbara åtgärder i nödsituationer ska nödvändiga läkemedel och medicinsk utrustning såsom endotrakealtub och ventilator finnas lätt tillgängliga.

Bedömning av individuell risk/nytta

För varje patient måste exponeringen för strålning kunna motiveras av den förväntade nyttan. Den administrerade aktiviteten ska i varje enskilt fall vara så låg som det rimligen går för att uppnå den diagnostiska information som krävs.

Nedsatt njurfunktion/nedsatt leverfunktion

För dessa patienter krävs en noggrann bedömning av nytta-riskförhållandet eftersom det finns en risk för ökad strålningsexponering (se avsnitt 4.2).

Pediatriisk population

Information om användning i den pediatrikska populationen finns i avsnitt 4.2. Det krävs ett noggrant övervägande av nytta och risker eftersom den effektiva dosen per MBq är högre än hos vuxna (se avsnitt 11).

Förberedelse av patienten

För att minska strålningen ska patienten vara väl hydrerad innan undersökningen påbörjas och uppmanas att tömma blåsan så ofta som möjligt under de första timmarna efter undersökningen.

Efter undersökningen

Nära kontakt med spädbarn och gravida kvinnor ska minimeras under de första 24 timmarna efter injektionen.

Särskilda varningar

Det rekommenderas starkt att varje gång ROTOP-NanoHSA 0,5 mg-läkemedlet administreras till en patient ska läkemedlets namn och tillverkningsnummer dokumenteras för att upprätthålla spårbarhet mellan patienten och läkemedelsatsen.

Standardåtgärder för att förhindra infektioner från användning av medicinska produkter som tillverkats från humant blod eller plasma omfattar noggrant urval av donatorer, screening av individuella donationer och plasmapooler för specifika markörer för infektion och vidtagande av effektiva tillverkningssteg för inaktivering/avlägsnande av virus. Trots detta kan risken för smittspridning vid användning av läkemedel som tillverkats från humant blod eller plasma inte helt uteslutas.

Detta gäller även ökanda eller nya virus och patogener. Det har inte funnits några rapporter om virusöverföringar i albumin som tillverkats enligt specifikationer i europeiska farmakopén och standardiserade processer.

Lymfscintigrafi rekommenderas inte för patienter med fullständig lymfobstruktion på grund av den potentiella strålningrisken vid injektionsställena. Den subkutana injektionen måste ske utan något tryck in i lös bindväv.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per injektionsflaska, dvs. är näst intill "natriumfritt". För försiktighetsåtgärder avseende miljörisiker, se avsnitt 6.6.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts på vuxna eller barn.

Jodkontrastmedium som används vid lymfangiografi kan stora lymfskanning med användning av nanokolloidalt teknetium(^{99m}Tc) albumin.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Kvinnor i fertil ålder

Vid avsett att administrera radiofarmaceutiska läkemedel till kvinnor i fertil ålder är det viktigt att utreda om kvinnan är gravid. En kvinna som har haft en utebliven menstruation ska anses vara gravid tills det går att bevisa att det inte är så. Om det föreligger oklarheter kring eventuellt graviditet (om kvinnan har haft utebliven menstruation eller om menstruationen är oregelbunden, etc.), ska alternativa metoder som inte använder sig av joniserande strålning (om sådana finns) erbjudas patienten.

Graviditet

Radionuklidprocedurer som utförs på gravida kvinnor innebär även exponering av fostret. Endast ytterst nödvändiga undersökningar ska därför utföras under graviditet och endast då den sannolika nyttan är mycket större än risken för mor och barn.

Under graviditet är lymfscintigrafi som omfattar bäckenet strikt kontraindicerat på grund av ackumulering i bäckenets lymfkörtlar (se avsnitt 4.3).

Amning

Innan radiofarmaceutiska läkemedel administreras till en kvinna som ammar ska möjligheten att vänta med administrering av radionuklid tills modern har slutat amma övervägas samt välet av radiofarmaceutiska läkemedel med avseende på utsöndring av aktivitet i bröstmjölkén.

Om den administration som väljs anses vara nödvändig ska amning avbrytas under 24 timmar och den utsöndrade bröstmjölken inte användas.

Nära kontakt med spädbarn ska minimeras under de första 24 timmarna efter injektionen.

Fertilitet

Inga fertilitetsstudier har utförts.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

ROTOP-NanoHSA 0,5 mg-läkemedlet har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Nedanstående tabell visar hur frekvenserna anges i detta avsnitt:

Myccket vanliga (≥ 1/10)
Vanliga (≥ 1/100, < 1/10)
Mindre vanliga (≥ 1/1 000, < 1/100)
Sällsynta (≥ 1/10 000, < 1/1 000)
Mycket sällsynta (< 1/10 000)
Ingen känd frekvens (kan inte uppskattas från tillgängliga data)

Immunsystemet

Ingen känd frekvens: Allergisk reaktion (överkänslighetsreaktion) mot protein och överkänslighetsreaktioner (inklusive mycket sällsynt livshotande anafylaxi).

Mycket sällsynta: lokala reaktioner, utslag, klåda, yrsel, blodtrycksfall

Andra sjukdomar

Exponering för joniserande strålning är kopplad till cancerinduktion och en potential för utveckling av årtliga missbildningar. Eftersom den effektiva dosen är 0,4 mSv när den maximala rekommenderade aktiviteten på 200 MBq administreras för detektion av sentinel lymfkörtel vid bröstcancer, förväntas sannolikheten för att dessa biverkningar ska uppträda vara låg.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkants. 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

För säkerhet beträffande överförbara smittämnen, se avsnitt 4.4.

4.9 Överdoser

I händelse av administrering av en strålningsöverdos med nanokolloidalt teknetium(^{99m}Tc)albumin finns det inga praktiska åtgärder som kan rekommenderas för att på ett tillfredsställande sätt minska vävadsexponeringen, eftersom nanokolloidalt teknetium(^{99m}Tc)albumin elimineras i liten utsträckning i urin och avföring.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Teknetium(^{99m}Tc)nanokolloid, ATC-kod: V09DB01

Farmakodynamiska effekter

Vid de kemiska koncentrationer som används för diagnostiska undersökningar förefaller det inte som att nanokolloidalt teknetium(^{99m}Tc) albumin har någon farmakodynamisk aktivitet.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Distribution

Efter subkutan injektion i bindväv filterras 30 - 40 % av de administrerade nanokolloidala partiklarna av teknetium(^{99m}Tc)albumin i lymfkapillärerna. De nanokolloidala partiklarna av teknetium(^{99m}Tc)albumin transporteras sedan genom lymfkärlen till regionala lymfkörtlar och huvudlymfkärlen och fastnar slutligen i retikulära celler i funktionära lymfkörtlar.

Eliminering

En fraktion av den injicerade dosen fagocyteras av histiocyter vid injektionsstället. Ytterligare en fraktion hamnar i blodet och ansamlas i huvudsak i RES i leveren, mjälten och benmärg, små spårängder elimineras via njurarna.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Toxicologiska studier på möss och råttor visade att efter en enda intravenös injektion på 800 mg respektive 950 mg observerades inga dödsfall och inga makroskopiska patologiska förändringar vid obduktion. Inga lokala reaktioner observerades hos varken möss eller råttor efter subkutan injektion av 1 g nanokolloidala albuminpartiklar/kg kroppsvikt med 0,9 % koksaltlösning.

Dessa doser motsvarar innehållet i 50 flaskor per kg kroppsvikt vilket är 3 500 gånger jämfört med maximal dos till människa.

Detta läkemedel är inte avsett för regelbunden eller kontinuerlig administrering. Mutagenicitetsstudier och långtidsstudier av karcinogenicitet har inte utförts.

Reproduktionstoxikologiska studier är ej tillgängliga.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Stannokloridihydrat

Glukos

Poloxamer 238

Dinatriumfosfatdihydrat, E339

Natriumfytat

6.2 Inkompatibiliteter

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

6.3 Hållbarhet

24 månader

Efter radiomärkning: 12 timmar. Förvaras vid högst 25 °C efter radiomärkning.

Vid användning har kemisk och fysikalisk stabilitet visats i 12 timmar vid 25 °C. Ur mikrobiologisk synvinkel ska produkten användas omedelbart om inte metoden för öppning/beredning/utspädning utesluter risken för mikrobiologisk kontaminering.

Om den inte används omedelbart är förvaringstider och förvaringsförhållanden användarens ansvar.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C.

Förvara injektionsflaskorna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter radiomärkning finns i avsnitt 6.3.

Förvaring av radioaktiva läkemedel ska ske enligt nationella lagar som gäller för radioaktiva material.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

10 ml nominell kapacitet, multidos injektionsflaskor av borsilikatglas (Typ I Ph. Eur.), förslutna med syntetiska gummiproppar och ett klämlock av aluminium.

Förpackningsstorlek: 5 injektionsflaskor

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Allmän varning

Radioaktiva läkemedel ska endast mottagas, användas och administreras av auktoriserad personal i avsedda kliniska utrymmen. Mottagande, förvaring, användning, överföring och destruktion ska utföras enligt gällande föreskrifter eller den officiella organisationens tillämpliga licenser.

Radioaktiva läkemedel ska beredas på ett sätt som uppfyller krav på både strålningsssäkerhet och läkemedelskvalitet. Lämpliga aseptiska åtgärder ska vidtas.

Innehållt i injektionsflaskorna är endast avsett för beredning av nanokolloidalt teknetium(^{99m}Tc)albumin och får ej administreras direkt till patienten utan att först beredas.

För anvisningar om extemporeberedning av läkemedlet innan administrering se avsnitt 12.

För injektionsflaskan vid något tillfälle under beredningen av läkemedlet skadas, får den inte användas.

Administreringen ska utföras på ett sådant sätt att risken för att läkemedlet kontamineras och sjukhuspersonal utsätts för strålning minimeras. Aдекват strålskydd är obligatoriskt.

Innehållt i satsen är inte radioaktivt före extemporeberedning. Efter tillsats av *natriumperketnetat*(^{99m}Tc) (*Ph. Eur.*) måste dock adekvat skärmning av den färdiga beredningen upprätthållas.

Administrering av radioaktiva läkemedel medför risk för andra personer att utsättas för extern strålning eller kontaminering från spill av urin, kräkningar eller andra biologiska vätskor. Strålskyddsåtgärder ska därför vidtas i enlighet med nationella föreskrifter.

Ej anvjnt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING OCH TILLVERKARE

ROTOP Pharmaka GmbH</