

# VALMISTEYHTEENVETO

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

# Tektrotyd, 20 mikrogrammaa, valmisteyhdistelmä radioaktiivista lääkettä varten

## 2. LAADULLINEN JA MÄÄRÄLLINEN KOOSTUMUS

Injektioipullo I sisältää 20 mikrogrammaa HYNIC-[D-Phe<sup>1</sup>, Tyr<sup>3</sup>-oktreetidi]-trifluoroasettaattia

Radionukliidi ei ole osa valmisteyhdistelmää.

Täydellinen apuaineluettelo, katso kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Valmisteyhdistelmä radioaktiivista lääkettä varten

Valkoinen tai lähes valkoinen kylmäkuivattu kuiva-aine

Natriumperteknaatti (<sup>99m</sup>Tc) -liuoksella radialeimausta varten

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu vain diagnostiseen käyttöön.

Kun valmiste on radialeimattu natriumperteknaatti (<sup>99m</sup>Tc) -liuoksella, saadun <sup>99m</sup>Tc-Tektrotyd-liuoksen käyttöaiheena on somatostatiinireseptoreita sisältävien neuroendokriinisten kasvainten (NET) diagnoosin ja hoidon tukeminen aikuisilla auttamalla kasvainten paikannuksessa.

Somatostatiinireseptoreita sisältämättömät kasvaimet eivät näy (katso kohta 4.4, „kuvan tulkinta”).

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Annostus

##### Aikuiset

Suosittelu aktiivisuusalue on 370–740 MBq yhtenä laskimonsisäisenä injektiona. Annosteltava aktiivisuus riippuu käytettävästä laitteistosta.

##### Vanhukset (yli 65-vuotiaat)

Annosta ei tarvitse säätää vanhuksia varten.

##### Munuaisten vajaatoiminta

Annettavan aktiivisuuden määrä on harkittava tarkkaan, koska näillä potilailla on suurentunut säteilyaltistuksen riski, katso kohta 4.4.

##### Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden annosta ei tarvitse pienentää, katso kohta 5.2.

##### Lapsipotilaat

<sup>99m</sup>Tc-Tektrotyd-valmisteen käytön turvallisuudesta ja tehokkuudesta lapsipotilailla ei ole tietoa.

Jos käytettävissä ei ole vaihtoehtoisia menetelmiä, joilla ionisoivan säteilyn käyttö voidaan välttää, valmisteen käyttöä lapsilla ja nuorilla on harkittava tarkkaan, ottaen huomioon kliininen tarve ja riski-hyöty-suhteen arviointi. Ionisoivan säteilyn mahdollisten vaarojen vuoksi <sup>99m</sup>Tc-Tektrotyd-valmistetta ei saa käyttää alle 18-vuotiailla, ellei odotettavissa olevan kliinisen tiedon katsota olevan hyödyllisempää kuin säteilyn mahdollisesti aiheuttama riski.

##### Antotapa

Tämä lääkevalmiste on radialeimattava ennen sen antamista potilaalle.

Radioaktiivisen lääkkeen valmistusohjeet ovat kohdassa 12.

<sup>99m</sup>Tc-Tektrotyd annetaan laskimonsisäisesti yhtenä annoksena.

Potilaan valmistelu, katso kohta 4.4.

Potilaan altistaminen ionisoivalle säteilylle on oltava perusteltavissa todennäköisen diagnostisen hyödyn ja säteilyaltistuksen riskin perusteella.

<sup>99m</sup>Tc-Tektrotyd-liuos voidaan laimentaa natriumkloridiliuoksella antamisen helpottamiseksi, katso kohta 6.2

##### Kuvaus

Kuvaus on tehtävä 1–2 ja 4 tuntia laskimonsisäisen annostelun jälkeen. 1–2 tuntia injektion jälkeen otetut kuvat saattavat olla hyödyllisiä vertailtaessa ja arvioitaessa vatsan alueen aktiivisuutta, joka on kuvattu 4 tuntia annostelun jälkeen.

Tutkimusta voidaan täydentää kliinisen tarpeen mukaisesti kuvilla, jotka otetaan 15 minuutin ja 24 tunnin kuluttua merkkiaineen injektioista. On

suositeltavaa tehdä tutkimukset käyttäen koko kehon menetelmää ja SPECT (tai SPECT/TT)-kuvia valituista kehon alueista.

## 4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys HYNIC-[D-Phe<sup>1</sup>, Tyr<sup>3</sup>-oktreetidi]-trifluoroasetaatille tai jollekin natriumperteknaatti (<sup>99m</sup>Tc) -injektioiuoksen apuaineelle.

Raskaus.

Imetyks, katso kohta 4.6.

## 4.4 Erityisvaroitukset ja käyttöön liittyvät varoimet

Yliherkkyden ja anafylaktisten reaktioiden mahdollisuus.

### Yksiöllisten riskien ja hyötyjen perustelu

Säteilyaltistuksen määrä on aina pystyttävä perustelemaan potilaskohtaisesti todennäköisen hyödyn perusteella. Annetun aktiivisuuden on joka tapauksessa oltava niin matala kuin käytännössä on järkevää, jotta saataisiin tarvittu diagnostiset tiedot.

### Munuaisten vajaatoiminta

Annettavan aktiivisuuden määrä on harkittava tarkkaan, koska tällaisilla potilailla on suurentunut säteilyaltistuksen riski.

Jos potilaalla on merkittävä munuaisten vajaatoiminta, <sup>99m</sup>Tc-Tektrotyd-valmisteen antaminen ei ole suositeltavaa. Pääasiallisen erityisreitin heikentynyt toiminta tai toiminnan puuttuminen johtaa suurempaan säteilyaltistukseen.

Antamista on harkittava vain, jos mahdollisen diagnostisen tiedon katsotaan olevan hyödyllisempää kuin säteilystä aiheutuva mahdollinen riski. Tulkitsemiskelpoisia skintigrammeja saatetaan saada hemodialyysin jälkeen, jolloin korkea tausta-aktiivisuus saadaan ainakin osittain poistettua. Dialyysin jälkeen saatetaan havaita tavallista korkeampi kertymä maksassa, pernassa ja suolikanavassa, ja tavallista suurempi aktiivisuus verenkierrossa.

### Maksan vajaatoiminta

Maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden annoksia ei tarvitse pienentää, katso kohta 5.2.

### Lapsipotilaat

Tietoa valmisteen käytöstä lapsipotilailla on kohdassa 4.2.

### Potilaan valmistelu

Potilaan on oltava hyvin nesteytetty ennen tutkimuksen alkua ja häntä on kehoitettava virtsaamaan mahdollisimman usein ensimmäisinä tunteina tutkimuksen jälkeen säteilyaltistuksen vähentämiseksi.

Vatsaontelon optimaalinen kuvaus saadaan, kun potilas on ollut nestemäisellä ruokavaliolla kuvausta edeltävän kahden päivän ajan ja potilaalle on annettu laksatiiveja tutkimusta edeltävänä päivänä. Potilaan valmistelutapa voi riippua käytettävästä tutkimusprotokollasta ja kuvattavien leesioiden sijainnista.

Oktreetidihoitossa olevien potilaiden osalta on suositeltavaa keskeyttää oktreetidihoito väliaikaisesti, jotta somatostatiinireseptorit eivät salpautuisi. Tämä suositus perustuu kokemuksiin; absoluuttista tarvetta tälle menettelylle ei ole osoitettu. Jotkin potilaat eivät siedä hoidon keskeyttämistä, ja heille saattaa aiheutua rebound-ilmioita. Näin on etenkin insulinoomapotilailla, jolloin äkillisen hypoglykemian vaara on otettava huomioon, sekä karsinoidioireyhtymää sairastavilla potilailla (katso ehdotuksia hoidon keskeyttämisestä kohdasta 4.5).

<sup>99m</sup>Tc-Tektrotyd-valmisteen antamisessa diabetes mellitusta sairastaville potilaalle on noudatettava varovaisuutta. Glukoosipitoisuuden tiheämpää seuranta antamisen jälkeen on harkittava, koska somatostatiinialogit inhiboivat hyper- tai hypoglykemisten hormonien vaikutuksia.

### Kuvan tulkinta

Positiivinen skintigrafia <sup>99m</sup>Tc-Tektrotyd-valmisteella ilmentää kudoksen somatostatiinireseptoreiden lisääntyneitä tiheyttä, eikä niinkään pahanlaatuista sairautta. Kasvaimet, joissa ei ole reseptoreja, eivät näy. Joillakin potilailla, joilla on gastroenteropankreaattinen neuroendokriininen kasvain tai karsinoidikasvain, reseptoritiheys ei ole riittävä näkymään <sup>99m</sup>Tc-Tektrotyd-valmistetta käytävässä tutkimuksessa. On huomattava, että noin 50%:lla insulinoomaa sairastavista potilaista kasvainta ei saada näkyviin.

Positiivinen kertymä ei myöskään ole spesifinen gastroenteropankreaattisille neuroendokriinisille kasvaimille eikä karsinoidikasvaimille. Positiiviset skintigrafiset tulokset edellyttävät arviointia siitä, kuinka todennäköisesti potilaalla on jokin muu sairaus, joka ilmenee korkeina paikallisina somatostatiinireseptoritiheyksinä. Somatostatiinireseptorien tiheys voi olla suurentunut myös seuraavissa patologisissa tiloissa: hermostopienasta sikiökaudella kehittyneen kudoksen kasvaimet (paraganglioomat, medullaariset kilpirauhaskarsinoomat, neuroblastoomat, feokromosytoomat), aivolisäkkeen kasvaimet, keuhkojen endokriiniset neoplasiat (piensolukarsinoomat), meningioomat, rintakarsinoomat, lymfoproliferatiivinen sairaus (Hodgkinin tauti, non-Hodgkin-lymfoomat), ja lisäksi on arvioitava kertymän mahdollisuutta lymfocyttikeskittymien alueelle (subakuutit tulehdukset).

Jos potilasta ei valmistella tutkimukseen asianmukaisesti, kertymä suolistoon voi vaikuttaa kuvien laatuun. Merkittävä epäspesifinen kertymä

ruuansulatuskanavassa saatetaan tulkita virheellisesti ja raportoida virheellisesti patologisena, tai se saattaa haitata kuvien asianmukaista tulkintaa.

#### Toimenpiteen jälkeen.

Pikkulasten ja raskaana olevien läheisyydessä olemista on vältettävä radioaktiivisen lääkkeen antamista seuraavien 24 tunnin ajan.

#### Yleiset varoitukset

Valmisteyhdistelmän injektioipullojen sisältö on tarkoitettu vain <sup>99m</sup>Tc-Tekrotyd-valmisteen valmistamiseen, eikä sisältöjä saa antaa suoraan potilaalle ilman valmistamista.

#### Eritysvaroitukset

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) annosta kohti, eli se on olennaisesti natriumiton.

Katso ympäristöriskeihin liittyvät varoitimet kohdasta 6.6.

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

Kun potilaalle tehdään diagnostinen tutkimus <sup>99m</sup>Tc-Tekrotyd-valmisteella somatostatiinianalogihoito on tilapäisesti keskeytettävä (sekä "kylmä" että radioaktiivisilla isotoopeilla leimatut):

- lyhytvaikutteiset analogit – vähintään 2 päivää ennen suunniteltua tutkimusta  
- pitkävaikutteiset analogit:

- lanreotidi – vähintään 3 viikkoa
- oktreotidi – vähintään 5 viikkoa ennen suunniteltua tutkimusta

Somatostatiinianalogihoidon keskeyttäminen skintigrafian valmistelutoimenpiteen saattaa aiheuttaa vakavia haittavaikutuksia, yleensä kyseessä on niiden oireiden paluu, joita potilaalla oli ennen tämän hoidon aloitusta.

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty. Tietoja mahdollisista yhteisvaikutuksista on rajoitetusti.

### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

#### Hedelmällisessä iässä olevat naiset

Jos radioaktiivista lääkettä on annettava hedelmällisessä iässä olevalle naiselle, raskauden mahdollisuus on aina ensin suljettava pois. Jos kuukautiset ovat jääneet tulematta, on oletettava, että raskaus on alkanut, kunnes toisin todistetaan. Mikäli raskaus on epävarmaa (esim. väliin jääneet tai hyvin epäsuunnolliset kuukautiset), potilaalle tulisi tarjota vaihtoehtoisia tekniikoita, jossa ionisoivaa säteilyä ei käytetä (mikäli mahdollista).

#### Raskaus

<sup>99m</sup>Tc-Tekrotyd-valmistetta ei saa käyttää raskaana oleville naisille siitä äidille ja sikiölle aiheutuvan mahdollisen säteilyriskin vuoksi (katso kohta 4.3).

#### Imetys

Ennen radioaktiivisen lääkkeen antamista imettävälle äidille on harkittava mahdollisuutta lykätä radionuklidin antoa, kunnes äiti ei enää imetä, ja mikä on sopivin vaihtoehto radioaktiiviseksi lääkkeeksi, pitäen mielessä että aktiivisuus erittyy äidinmaitoon. Jos anto katsotaan välttämättömäksi, imetys tulee lopettaa 24 tunniksi ja sinä aikana erittynyt maito on hävitettävä.

#### Hedelmällisyys

Vaikutusta hedelmällisyyteen ei ole tutkittu.

### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Tämän tuotteen käytön jälkeen ei oleteta ilmenevän vaikutusta ajokykyyn tai koneiden käyttökykyyn.

### **4.8 Haittavaikutukset**

Haittavaikutusten arvioinnissa käytetään seuraavia esiintymistiheyttä koskevia tietoja:

hyvin yleinen (≥ 1/10)  
yleinen (≥ 1/100 – < 1/10)  
melko harvinainen (≥ 1/1 000 – < 1/100)  
harvinainen (≥ 1/10 000 – < 1/1 000)  
erittäin harvinainen (< 1/10 000)  
tuntematon (ei voida arvioida käytettävissä olevien tietojen perusteella)

Tekrotyd-valmisteen antamiseen liittyvät haittavaikutukset ovat erittäin harvinaisia (< 1/10 000). Heti antamisen jälkeen voi esiintyä ohimenevää päänsärkyä tai keskiylävatsakipua. Altistuminen ionisoivalle säteilylle on liitetty syövän induktioon sekä perinnöllisten vaurioiden kehittymiseen. Kun potilaalle annetaan suurin suositeltu aktiivisuus, 740 MBq, efektiivinen annos on 3,8 mSv, joten edellä mainittujen haittavaikutusten todennäköisyys on alhainen.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyötyhaitta-

tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

### **4.9 Yliannostus**

Yliannostustapauksia ei ole raportoitu.

Yliannostus on epätodennäköistä, kun tämä radioaktiivinen lääke annetaan yhtenä diagnostisena injektiona.

Jos <sup>99m</sup>Tc-Tekrotyd-valmisteen antaminen tuottaa potilaalle liian suuren säteilyannoksen, potilaaseen adsorboitunutta annosta on pienennettävä lisäämällä radionuklidin poistumista. Tämä tapahtuu antamalla potilaalle nesteitä ja kehoamalla tätä virtsaamaan usein.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynaamiset ominaisuudet**

Farmakoterapeuttinen ryhmä:

Diagnostiset radioaktiiviset lääkkeet, kasvainten tunnistaminen, teknetium (<sup>99m</sup>Tc) -yhdisteet;

ATC-koodi: V09IA07

#### Farmakodynaamiset vaikutukset

Diagnostisissa tutkimuksissa käytettyinä pitoisuuksina <sup>99m</sup>Tc-Tekrotyd-valmisteella ei vaikuta olevan mitään farmakodynaamista vaikutusta.

### **5.2 Farmakokineettiset ominaisuudet**

#### Jakautuminen

Laskimonsisäisen annostelun jälkeen <sup>99m</sup>Tc-Tekrotyd poistuu verestä nopeasti. Jo 10 minuutin kuluttua <sup>99m</sup>Tc-Tekrotyd-valmisteen nähdään kertyvän keskeisiin elimiin, kuten maksaan, pernaan ja munuaisiin sekä somatostatiinireseptoreita ilmentäviin kasvaimiin.

#### Kertymä

Kasvain/taustasuhteen suurimmat arvot havaitaan 4 tuntia injektion jälkeen. Syöpäleesiöt näkyvät vielä 24 tunnin kuluttua. Myöhäisemmissä kuvissa nähdään lievää poistumista ruuansulatuskanavasta.

#### Eliminaatio

Aktiivisuus poistuu pääasiassa munuaisten kautta, ja vähäisessä määrin maksan kautta. <sup>99m</sup>Tc-Tekrotyd poistuu verestä nopeasti. Verisoluihin kertyvä aktiivisuus on alle 5 % riippumatta siitä, paljonko aikaa injektioista in kulunut.

#### Säteilyn puoliintumisaika

<sup>99m</sup>Tc:n puoliintumisaika on noin 6 tuntia. Se hajoaa teknetium-99-isotoopiksi.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Prekliinistä kokemusta <sup>99m</sup>Tc-Tekrotyd-valmisteen käytöstä on rajoitetusti. Kokeita toistuvan altistuksen aiheuttamasta toksisuudesta, karsinogeenisesta potentiaalista tai hedelmällisyyteen tai kehitykseen liittyvästä toksisuudesta ei ole tehty. Genotoksisuustestistä saatiin negatiivinen tulos bakteerian käänteismutaatiotestissä, mikä viittaa siihen, että <sup>99m</sup>Tc-Tekrotydin valmistamiseen tarkoitettu valmisteyhdistelmä ei ole mutageeninen.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Luettelo apuaineista**

Injektioipullo I:

N-[tris(hydroksimetyyli)metyyli]glysiini (trisiini)

tina(II)klorididihydraatti

mannitoli

natriumhydroksidi pH:n säätöä varten

vetykloridihappo pH:n säätöä varten

typpi (suojakaasu)

Injektioipullo II:

etyleenidiamiini-N,N'-dietikkahappo (EDDA)

dinatriumfosfaattidodekahydraatti

natriumhydroksidi

natriumhydroksidi pH:n säätöä varten

vetykloridihappo pH:n säätöä varten

typpi (suojakaasu)

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Radioleimauksen jälkeen valmistetta voidaan laimentaa enintään 5 ml:lla fysiologista keittosuolaliuosta.

<sup>99m</sup>Tc-Tekrotyd-valmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

### **6.3 Kesto aika**

1 vuosi.

Käyttövalmiiksi saattamisen ja radialeimauksen jälkeen 4 tuntia, kun säilytys tapahtuu alle 25°C:ssa.

#### 6.4 Säilytykseen liittyvät erityisvaroitimet

Säilytettävä jääkaapissa 2–8°C:n lämpötilassa. Kuljetuksen aikana (ei yli 5 vuorokautta) enintään 35°C:ssa.

Säilytysolosuhteet radialeimauksen jälkeen, katso osa 6.3.

Radioaktiivisten lääkkeiden säilytyksessä on noudatettava radioaktiivisia aineita koskevia kansallisia määräyksiä.

#### 6.5 Säiliön tyyppi ja sisältö

Lasiset injektiopullot (Ph. Eur. tyyppi I), nimellistilavuus 10 ml, suljettu bromobutyylitulipalla ja alumiinikorkilla.

Injektiopullon I alumiinikorkki on sininen ja injektiopullon II alumiinikorkki on valkoinen, jotta injektiopullo I ja II olisi helppo erottaa toisistaan käyttövalmiiksi saattamisen ja radialeimaamisen aikana.

Injektiopulloissa I ja II on radioaktiivisen lääkkeen <sup>99m</sup>Tc-Tektrotyd-ainesosat. Kummassakin injektiopullossa on valkoista tai lähes valkoista kylmäkuivattua kuiva-ainetta injektioiuoksen valmistamista varten.

Injektiopullo I:

vaikuttava aine: HYNIC-[D-Phe<sup>1</sup>, Tyr<sup>3</sup>-oktreetidi]-trifluoroasettaatti, apuaineet: tinakloridihydraatti, N[Tris(hydroksimetyyli)metyyli]glysiini (trisiini), mannitoli, natriumhydroksidi tai vetykloridihappo pH:n säätöä varten, tyyppi

Injektiopullo II:

apuaineet: etyleenidiamiini-N,N'-dietikkahappo (EDDA), dinatriumfosfaattidodekahydraatti, natriumhydroksidi, natriumhydroksidi tai vetykloridihappo pH:n säätöä varten, tyyppi

Pakkauskoost: 2 injektiopulloa

#### 6.6 Erityiset varoitimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Tektrotyd toimitetaan valmisteyhdistelmänä, joka koostuu kahdesta injektiopullosta. Niitä ei voi käyttää erikseen.

Radionuklidi ei ole osa valmisteyhdistelmää.

##### Yleinen varoitus

Kun Tektrotyd on radialeimattu, on noudatettava tavanomaisia radioaktiivisten lääkevalmisteiden kanssa käytettäviä suojakeinoja.

Radioaktiivisia lääkkeitä saavat ottaa vastaan, käyttää ja antaa vain siihen valtuutetut henkilöt tarkoitukseen varatuissa hoitotiloissa. Radioaktiivisten lääkkeiden vastaanottamisessa, säilytyksessä, käytössä, kuljetuksessa ja hävittämisessä on noudatettava paikallisten toimivaltaisten viranomaisten määräyksiä ja/tai lupia.

Radioaktiivisen lääkkeen käyttövalmiiksi saattamisen yhteydessä tulee huolehtia sekä säteilyturvallisuudesta että farmaseuttisen laadun säilymisestä. Asianmukaisia aseptisiä varotoimia on noudatettava.

Injektiopullojen sisältö on tarkoitettu vain <sup>99m</sup>Tc-Tektrotyd-valmisteen valmistamiseen, eikä sisältöjä saa antaa suoraan potilaalle ilman valmistamista. Ohjeet lääkevalmisteen radialeimaamisesta ennen sen antamista potilaalle, katso kohta 12.

Jos injektiopullo vaurioituu valmisteen käyttövalmiiksi saattamisen aikana, tuotetta ei saa käyttää.

Valmiste on annettava potilaalle tavalla, joka minimoi lääkevalmisteen kontaminaation ja henkilökunnan säteilyaltistuksen. Asianmukaisten suojien käyttö on pakollista.

Valmisteyhdistelmän sisältö ei ole radioaktiivista ennen käyttövalmiiksi saattamista. Kun natriumperteknaatti (<sup>99m</sup>Tc) -injektioneste, Ph. Eur., on lisätty, käyttövalmiiksi saatetun valmisteen kanssa on käytettävä riittäviä suojia.

Radioaktiivisten lääkkeiden antaminen aiheuttaa muille henkilöille ulkoisen säteilyn tai kontaminaation riskin esimerkiksi virtsaroiskeiden, oksennuksen tai vastaavan tapahtuman seurauksena. Siksi lääkkeen käytössä on noudatettava kansallisen lainsäädännön mukaisia säteilyuojelutoimenpiteitä.

Käyttämätön lääkevalmiste tai hukkamateriaali on hävitettävä paikallisten säännösten mukaisesti.

#### 7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Narodowe Centrum Badań Jądrowych  
ul. Andrzeja Sołtana 7  
05-400 Otwock, Poland

#### 8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

33343

#### 9. ENSIMMÄISEN MYYNTILUVAN

##### MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Ensimmäisen myyntiluvan myöntämispäivämäärä: <PP kuukausi VVVV>

#### 10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

25.07.2016

#### 11. DOSIMETRIA

Teknetiumia (<sup>99m</sup>Tc) saadaan <sup>99</sup>Mo/<sup>99m</sup>Tc-radionuklidigeneraattorista. <sup>99m</sup>Tc:n puoliintumisaika on 6,02 tuntia ja se hajoaa lähettien gammasäteilyä (energialtaan 141 keV) teknetium-99:ksi, jota voidaan sen pitkän puoliintumisaikan vuoksi (2,13 x 10<sup>5</sup> vuotta) pitää näennäisesti stabiilina.

Grimes et al. (2011), tekivät potilaskohtaisia neuroendokriinisten kasvainten dosimetria tutkimuksia <sup>99m</sup>Tc- Tektrotyd-valmisteella ja OLINDA/EXAM-ohjelmistolla, jossa aktiivisuuden aikaintegraalit arvioitiin planaari/SPECT-hybridimenetelmällä. Keskimääräiset elimen absorboituneet annokset ja <sup>99m</sup>Tc-Tektrotyd-valmisteen efektiivinen annos on ilmoitettu seuraavassa taulukossa.

Elin	Absorboitunut annos annettua aktiivisuusyksikköä kohden [mGy/MBq]
	Aikuiset
Lisämunuaiset	0.0060 ± 0.0015
Aivot	0.0022 ± 0.0005
Rinnat	0.0021 ± 0.0005
Sappirakon seinämä	0.0062 ± 0.0017
Paksusuolen alaosan seinämä	0.0038 ± 0.0007
Ohutsuoli	0.0041 ± 0.0008
Mahalaukun seinämä	0.0049 ± 0.0012
Paksusuolen yläosan seinämä	0.0042 ± 0.0009
Sydämen seinämä	0.0050 ± 0.0009
Munuaiset	0.0208 ± 0.0068
Maksa	0.0118 ± 0.0046
Keuhkot	0.0036 ± 0.0009
Lihäs	0.0030 ± 0.0006
Munasarjat	0.0042 ± 0.0007
Haima	0.0071 ± 0.0019
Punainen luuydin	0.0030 ± 0.0006
Osteogeeniset solut	0.0079 ± 0.0016
Iho	0.0019 ± 0.0004
Perna	0.0296 ± 0.0121
Kivekset	0.0024 ± 0.0004
Kateenkorva	0.0029 ± 0.0006
Kilpirauhanen	0.0040 ± 0.0006
Virtsarakon seinämä	0.0142 ± 0.0039
Kohtu	0.0045 ± 0.0008
Koko keho	0.0035 ± 0.0007
<b>Efekttiivinen annos [mSv/MBq]</b>	<b>0.0051 ± 0.0010</b>

Grimes J, Celler A, Birkenfeld B, et al. Patient-Specific Radiation Dosimetry of <sup>99m</sup>Tc-HYNIC-Tyr3-octreotide in Neuroendocrine Tumours. J Nucl Med 2011; 52: 1474-1481.

Kun 70 kg:n painoiselle aikuispotilaalle annetaan suurin suositeltu aktiivisuus 740 MBq, tästä aiheutuva efektiivinen annos on noin 3,8 mSv. Annetusta 740 MBq:n aktiivisuudesta tyypillinen säteilyannos kriittiseen elimeen, eli munuaisiin, on 15,4 mSv.

#### 12. RADIOAKTIIVISTEN LÄÄKKEIDEN VALMISTUSOHJEET

Valmiste on vedettävä ruiskuun aseptista menetelmää käyttäen.

Valmistuksessa on noudatettava tavanomaisia radioaktiivisten materiaalien käsittelyn turvallisuusvarotoimia.

Injektiopulloja ei saa avata ennen kuin tulppa on desinfioitu. Liuos on vedettävä tulpan läpi kertakäyttöiseen ruiskuun, jossa on asianmukainen suojus ja kertakäyttöinen steriili neula, tai liuos on vedettävä pullosta käyttämällä valtuutettua automaattista järjestelmää.

Jos injektiopullo on vaurioitunut, tuotetta ei saa käyttää.

##### Valmistusmenetelmä

Valmisteyhdistelmä koostuu 2 pullosta:

Injektiopullo I, jossa on vaikuttavaa ainetta, HYNIC-[D-Phe<sup>1</sup>, Tyr<sup>3</sup>-oktreetidi]-trifluoroasettaattia

Injektiopullo II, jossa on etyleenidiamiini-N,N'-dietikkahappoa (EDDA) (olennainen apuaine)

Injektiopullon I alumiinikorkki on sininen ja injektiopullon II alumiinikorkki on valkoinen, jotta injektiopullo I ja II olisi helppo erottaa toisistaan käyttövalmiiksi saattamisen ja radialeimaamisen aikana.

Teknetium <sup>99m</sup>Tc-Tektrotyd-injektion valmistaminen Tektrotyd-valmisteyhdistelmästä tapahtuu aseptista tekniikkaa noudattaen seuraavasti:

- Desinfioi molempien injektiopullojen korkki sopivalla alkoholipyyhkeellä ja anna kuivua ilmassa.
  - Lisää injektiopulloon II steriilillä ruiskulla 1 ml injektionesteisiin käytettävää vettä. Ravista varovasti 15 sekunnin ajan, jotta injektiopullon sisältö liukenisi kokonaan (käytä myös ylös-alas-liikkeitä).
  - Siirrä 0,5 ml koligandi-/puskuriliuosta injektiopullostasi II injektiopulloon I käyttäen steriiliä neulaa ja tasaa paine poistamalla neulalla saman tilavuuden verran kaasua. Ravista varovasti noin 30 sekunnin ajan, jotta injektiopullon sisältö liukenisi kokonaan (käytä myös ylös-alas-liikkeitä). Injektiopulloon II on hävitettävä, kun liuos on siirretty injektiopullostasi II injektiopulloon I, jotta injektiopulloon I ja injektiopulloon II eivät sekaantuisi keskenään.
  - Aseta injektiopulloon I sopivaan suoja-säiliöön.
  - Lisää 1 ml natriumperteknetaatti ( $^{99m}\text{Tc}$ ) -liuosta (enintään 1 600 MBq) pulloon I käyttämällä suojattua steriiliä ruiskua ja tasaa paine. Lämmitä injektiopulloa kiehuvaan vesihautteeseen tai lämmityslevyllä 100°C:ssa 10 minuutin ajan.
  - Anna injektiopullon jäähtyä huoneenlämpötilaan (30 minuuttia). Älä nopeuta jäähtymistä esimerkiksi kylmällä vedellä.
  - Laimenna radioaktiivista lääkettä tarvittaessa enintään 5 ml:n kokonaistilavuuteen 0,9% natriumkloridi-injektioliuoksella.
  - Säilytä leimattua injektiopulloa alle 25°C:n lämpötilassa. Käytä 4 tunnin sisällä valmistuksesta.
  - Radiokemiallinen puhtaus tulee tarkistaa ennen antamista potilaalle jonkin jäljempänä kuvatun menetelmän mukaisesti.
- Huomautus:** Älä käytä radioaktiivista lääkettä, jos sen radiokemiallinen puhtaus on alle 90%.
- Hävitä kaikki käyttämättä jäänyt materiaali ja sen säiliö valtuutetulla tavalla.

#### Varoitus

TEKTROTYD-valmisteen leimaus on riippuvainen tinaklorididihydraatin pysymisestä pelkistetyssä tilassa. Teknetium  $^{99m}\text{Tc}$ -Tektrotyd-radiolääkkeen valmistukseen tarkoitetun valmisteyhdistelmän sisältö on steriiliä. Injektiopulloissa ei ole bakteriostaattisia aineita.

#### Laadunvalvonta

Radiokemiallinen puhtaus on määritettävä käyttäen jäljempänä kuvattua kromatografista menetelmää.

#### Työohje. Ohutkerroskromatografia

##### Laitteet ja eluutit

- Kaksi ITLC SG -liuskaa (noin 1,5 cm x 10–12 cm): silikageelillä kyllästettyjä lasikuituliuskoja
- Kaksi kehityskammiota kansineen
- Liuttimet:
  - metyylietyyliketoni (MEK) epäpuhtautta A varten, perteknetaatti ( $^{99m}\text{Tc}$ )
  - asetonitriiliin ja veden seos tilavuussuhteessa 1:1 (ACNW) epäpuhtautta B varten, teknetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) kolloidisessa muodossa: Sekoita huolellisesti sama tilavuus asetonitriiliä ja vettä. Seos on valmistettava joka päivä.
- 1 ml:n ruisku neulalla ihonalaista injektiota varten
- Sopiva laskentalaitteisto (esimerkiksi tuikelaskin, annoskalibraattori, gammakamera)

##### Menetelmä

- Täytä kehityskammiot valmistetulla MEK- ja ACNW-liuoksella niin, ettei liuoksen korkeus ylitä 0,5 cm:ä. Peitä kammiot ja anna niiden asettua tasapainotilaan liuotinhöyryjen kanssa.
- Tee kahteen ITLC SG -liuskan lyijykynällä merkki 1,5 cm:n päähän niiden alareunasta (merkki ilmaisee paikan, johon laitetaan pisara analysoitavaa valmistetta) ja viiva 0,5 cm:n päähän yläreunasta (paikka, johon asti kehitysluoksen etureuna tulee liikkumaan).
- Käytä ihonalaiseen injektioon tarkoitettua neulaa ja aseta pisara (noin 5  $\mu\text{l}$ )  $^{99m}\text{Tc}$ -Tektrotyd-injektioliuosta kummallekin liuskalle keskelle 1,5 cm:n päässä alareunasta olevaa viivaa. Älä anna pisaroiden kuivua. VAROITUS: Älä kosketa neulalla liuskan pintaa.
- Aseta kromatografiakammiot lyijysuojan taakse.
- Aseta toinen ITLC SG -liuska MEK-kammioon ja toinen ITLC SG -liuska ACNW-liuokseen. Aseta liuskat pystyasentoon, jotta  $^{99m}\text{Tc}$ -Tektrotyd-pisara on varmasti liuoksen reunan yläpuolella. Anna liuskan yläreunan nojata kammion sivua vasten.
- HUOMAUTUS: liuskan pinta ei saa osua kammion seinämiin. Peitä kammiot.
- Odota, kunnes liuoksen etureuna on liikkunut viivalle, joka on 0,5 cm:n päässä liuskan yläreunasta.
- Poista liuskat kammioista ja anna niiden kuivua lyijysuojan takana.
- Leikkaa liuskat seuraavasti:
  - ITLC SG MEK: leikkaa liuoksen etureunan ja valmistepisaran

sijoittamisviivan puolivälistä  
ITLC SG ACNW: leikkaa 2 cm:n etäisyydeltä liuskan alareunasta.  
10 Mittaa liuskan jokaisen osan radioaktiivisuus ja laske tulokset seuraavasti:

MEK-ohutkerroskromatografia:

$$A = \frac{[\text{Aktiivisuus yläosassa}]}{[\text{Aktiivisuus molemmissa osissa}]} \times 100\%$$

$$R_f = 0,8 - 1,0$$

ACNW-ohutkerroskromatografia:

$$B = \frac{[\text{Aktiivisuus alaosassa}]}{[\text{Aktiivisuus molemmissa osissa}]} \times 100\%$$

$$R_f = 0 - 0,1$$

- Laske  $^{99m}\text{Tc}$ -Tektrotyd-valmisteen radioaktiivisuuden prosenttiosuus käyttäen seuraavaa kaavaa:  $100\% - (A+B)$ . Raja: vähintään 90 prosenttia kokonaisaktiivisuudesta.

