

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Tektrotyd 20 microgram kit voor radiofarmaceutisch preparaat

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Injectieflacon I bevat 20 microgram HYNIC-[D-Phe<sup>1</sup>, Tyr<sup>3</sup>-octreotide]-trifluoracetaat

Het radionuclide maakt geen deel uit van de kit.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Kit voor radiofarmaceutisch preparaat

Witte of bijna witte smelttabletten (lyofilisaten)

Voor radiolabeling met natriumpertechnetaat (<sup>99m</sup>Tc)-oplossing

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.

Na radiolabeling met natriumpertechnetaat (<sup>99m</sup>Tc)-oplossing is de verkregen <sup>99m</sup>Tc-Tektrotyd-oplossing geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen als hulpmiddel bij het lokaliseren en daardoor het diagnosticeren en controleren van somatostatinerceptorpositieve neuro-endocriene tumoren (NET).

Tumoren zonder somatostatinerceptoren worden met dit product niet in beeld gebracht (zie rubriek 4.4 'Interpretatie van de beelden').

#### 4.2 Dosering en wijze van toediening

##### Dosering

##### *Volwassenen*

Het aanbevolen activiteitsbereik is 370 tot 740 MBq in één intraveneuze injectie. De toe te dienen activiteit hangt af van de beschikbare apparatuur.

##### *Ouderen (boven de 65 jaar)*

Er is geen dosisaanpassing vereist voor ouderen.

##### *Nierfunctiestoornis*

Zorgvuldige afweging van de toe te dienen activiteit is vereist, aangezien bij deze patiënten een verhoogde blootstelling aan straling mogelijk is, zie rubriek 4.4.

##### *Leverfunctiestoornis*

Bij leverfunctiestoornis is een dosisverlaging niet noodzakelijk, zie rubriek 5.2.

##### *Pediatrische patiënten*

Er zijn geen gegevens over de veiligheid en werkzaamheid van <sup>99m</sup>Tc-Tektrotyd voor gebruik bij kinderen.

Als er geen alternatieve technieken zonder ioniserende straling beschikbaar zijn, moet het gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar zorgvuldig worden afgewogen op basis van de klinische noodzaak en de baten-risicoverhouding in deze patiëntengroep. Vanwege het mogelijke gevaar van ioniserende straling mag  $^{99m}\text{Tc}$ -Tektrotyd niet worden gebruikt bij kinderen en jongeren tot 18 jaar, tenzij de waarde van de verwachte klinische informatie opweegt tegen het mogelijke risico van de straling.

#### Wijze van toediening

Dit geneesmiddel moet vóór toediening aan de patiënt radioactief worden gelabeld.

Voor instructies voor de bereiding van het radiofarmacon, zie rubriek 12.

$^{99m}\text{Tc}$ -Tektrotyd wordt intraveneus toegediend in één dosis.

Voor de voorbereiding van de patiënt, zie rubriek 4.4.

Voor iedere patiënt moet de blootstelling aan ioniserende straling gerechtvaardigd zijn op basis van het waarschijnlijke diagnostische voordeel en het risico van de stralingsblootstelling.

Voor een comfortabelere toediening kan de oplossing van  $^{99m}\text{Tc}$ -Tektrotyd worden verdund met natriumchlorideoplossing voor injecties, zie rubriek 6.2.

#### Vervaardiging van beelden

De beelden moeten 1-2 uur en 4 uur na intraveneuze toediening worden vervaardigd. Beelden verkregen 1-2 uur na injectie kunnen nuttig zijn voor de vergelijking en beoordeling van de abdominale activiteit zoals afgebeeld na 4 uur.

Afhankelijk van de klinische behoefte kan het onderzoek worden aangevuld met beelden die 15 minuten en 24 uur na injectie van de tracer worden vervaardigd. Het wordt aanbevolen beeldvorming uit te voeren middels een whole-bodytechniek en SPECT (of SPECT-CT) van specifieke lichaamsgebieden.

### **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor HYNIC-[D-Phe<sup>1</sup>, Tyr<sup>3</sup>-octreotide]-trifluoracetaat, voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of voor natriumpertechnetaat ( $^{99m}\text{Tc}$ )-oplossing voor injectie.

Zwangerschap.

In geval van borstvoeding, zie rubriek 4.6.

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Er is een kans op overgevoeligheid of anafylactische reacties.

#### Rechtvaardiging van de persoonlijke baten en risico's

Voor elke patiënt moet de blootstelling aan straling te rechtvaardigen zijn door het waarschijnlijke voordeel. De toegediende activiteit moet altijd de laagst mogelijke dosis zijn waarmee de diagnostische informatie kan worden verkregen.

#### Nierfunctiestoornis

Zorgvuldige afweging van de toe te dienen activiteit is vereist, aangezien bij deze patiënten een verhoogde blootstelling aan straling mogelijk is.

Bij patiënten met significant nierfalen is de toediening van  $^{99m}\text{Tc}$ -Tektrotyd niet aan te raden. Het verminderd of niet functioneren van de voornaamste uitscheidingsroute leidt tot een hogere blootstelling aan straling.

Toediening mag alleen worden overwogen als de verwachte diagnostische informatie opweegt tegen het mogelijke risico van de straling. Interpreteerbare scintigrafiebeelden kunnen worden verkregen na hemodialyse waarmee in elk geval een deel van de hoge achtergrondstraling kan worden verwijderd. Na dialyse kan er in de lever, de milt en het maag-darmstelsel een hogere opname en in de circulatie een hogere activiteit dan normaal worden gezien.

#### Leverfunctiestoornis

Bij leverfunctiestoornis is een dosisverlaging niet noodzakelijk, zie rubriek 5.2.

#### Pediatrische patiënten

Voor informatie over gebruik bij pediatrische patiënten, zie rubriek 4.2.

#### Vorbereiding van de patiënt

De patiënt moet voor aanvang van het onderzoek goed gehydrateerd zijn en moet worden aangespoord in de eerste uren na de toediening zo vaak mogelijk te plassen om de straling te verminderen.

Optimale beeldvorming van de buikholte vindt plaats na het volgen van een vloeibaar dieet vanaf twee dagen voor het onderzoek, en het gebruik van laxeremiddelen op de dag voor het onderzoek. De voorbereiding van de patiënt kan afhangen van het betreffende onderzoeksprotocol en de locatie van de af te nemen beelden laesies.

Voor patiënten die worden behandeld met octreotide is het aan te raden tijdelijk met deze behandeling te stoppen om een mogelijke blokkade van somatostatinerceptoren te vermijden. Deze aanbeveling wordt gedaan op empirische gronden; een absolute noodzaak voor een dergelijke maatregel is niet aangetoond. Het onderbreken van de behandeling wordt mogelijk niet door alle patiënten verdragen en kan een terugkeer van de klachten veroorzaken. Dit geldt vooral voor patiënten met een insulinoom, bij wie het gevaar van een plotselinge hypoglykemie moet worden overwogen, en voor patiënten die lijden aan het carcinoïdsyndroom (in rubriek 4.5 staan voorstellen voor tijdelijke stopzetting).

Toedienen van  $^{99m}\text{Tc}$ -Tektrotyd aan patiënten met diabetes mellitus moet met voorzichtigheid gebeuren en na toediening kan een frequentere monitoring van het glucosegehalte worden overwogen, aangezien somatostatineanalogen hormonen met een hyper- of hypoglykemische werking op verschillende wijze remmen.

#### Interpretatie van de beelden

Verhoogde opname van  $^{99m}\text{Tc}$ -Tektrotyd op de scintigrafiebeelden wijst niet zonder meer op een maligniteit maar op een hogere dichtheid van somatostatinerceptoren in het weefsel. Tumoren zonder deze receptoren worden niet zichtbaar gemaakt. Bij sommige patiënten met gastro-enteropancreatische neuro-endocriene of carcinoïdtumoren is de receptordichtheid onvoldoende om in beeld te worden gebracht met  $^{99m}\text{Tc}$ -Tektrotyd. Bij ongeveer 50% van de patiënten met een insulinoom kan de tumor niet zichtbaar worden gemaakt.

Bovendien is een positieve opname niet specifiek voor gastro-enteropancreatische en carcinoïdtumoren. Bij een positief resultaat op de scintigrafie moet worden onderzocht of er sprake is van een andere ziekte die wordt gekenmerkt door plaatselijk hoge somatostatinerceptorenconcentraties. Een hogere dichtheid van somatostatinerceptoren kan ook voorkomen bij de volgende pathologische aandoeningen: tumoren die ontstaan zijn uit embryonaal weefsel afkomstig van de

neurale lijst (paragangliomen, medullaire schildkliercarcinomen, neuroblastomen, feochromocytomen); tumoren van de hypofyse; endocriene neoplasmata van de longen (kleincellige carcinomen); meningiomen; mammacarcinomen; lymfoproliferatieve ziekte (ziekte van Hodgkin, non-hodgkinlymfomen); en in gebieden waar de opname hoger is door hogere lymfocytenconcentraties (subacute ontstekingen).

Als de darmvoorbereiding van de patiënt onvoldoende is, kan opname in de darmen de beeldkwaliteit beïnvloeden. Significante, aspecifieke accumulatie in het maag-darmstelsel kan een adequate beoordeling van de beelden verstoren en zelfs verkeerd worden geïnterpreteerd en ten onrechte worden gerapporteerd als pathologisch.

#### Na de toediening

Gedurende 24 uur na de toediening van het radiofarmacon moet nauw contact met baby's en zwangere vrouwen worden vermeden.

#### Algemene waarschuwingen

De inhoud van de flacons in de kit is alleen bedoeld voor de bereiding van  $^{99m}\text{Tc}$ -Tektrotyd en mag niet rechtstreeks, zonder de voorbereidende procedure, aan een patiënt worden toegediend.

#### Specifieke waarschuwingen

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosering, en is dus in wezen 'natriumvrij'.

Voor voorzorgsmaatregelen met betrekking tot omgevingsrisico's, zie rubriek 6.6.

### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Bij patiënten die diagnostiek met gebruik van  $^{99m}\text{Tc}$ -Tektrotyd moeten ondergaan, dient de behandeling met somatostatineanalogen (zowel ongelabeld als gelabeld met radioactieve isotopen) tijdelijk te worden stopgezet:

- kortwerkende analogen – minimaal 2 dagen voor het geplande onderzoek,
- langwerkende analogen:
  - o lanreotide – minimaal 3 weken,
  - o octreotide – minimaal 5 weken voor het geplande onderzoek.

Het onderbreken van de behandeling met somatostatineanalogen als voorbereiding op de scintigrafie kan ernstige negatieve gevolgen hebben; meestal gaat het om een terugkeer van de symptomen die werden gezien voordat met deze behandeling werd gestart.

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd. Er zijn beperkte gegevens over mogelijke interacties.

### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

#### Vrouwen die zwanger kunnen worden

Wanneer het nodig is een radiofarmacon toe te dienen aan een vrouw die zwanger kan worden, is het belangrijk vast te stellen of ze al dan niet zwanger is. Van iedere vrouw die een menstruatie heeft overgeslagen, moet worden aangenomen dat ze zwanger is totdat het tegendeel is aangetoond. Indien wordt getwijfeld over een zwangerschap (als de vrouw een menstruatie heeft overgeslagen, een erg onregelmatige cyclus heeft, etc.), moeten alternatieve methoden zonder ioniserende straling (als die er zijn) worden aangeboden aan de patiënt.

### Zwangerschap

Het gebruik van <sup>99m</sup>Tc-Tektrotyd is gecontra-indiceerd bij zwangere vrouwen vanwege het mogelijke stralingsrisico voor de moeder en de foetus (zie rubriek 4.3).

### Borstvoeding

Vóór de toediening van een radiofarmacon aan een moeder die borstvoeding geeft, dient te worden afgewogen of het onderzoek redelijkerwijs kan worden uitgesteld totdat de moeder de borstvoeding heeft beëindigd en wat met het oog op de uitscheiding van radioactiviteit in de moedermelk het meest geschikte radiofarmacon is. Indien de toediening noodzakelijk wordt geacht, moet de borstvoeding minimaal 24 uur worden onderbroken en de afgekolfde melk worden weggegooid.

### Vruchtbaarheid

Er is geen onderzoek met betrekking tot de vruchtbaarheid uitgevoerd.

## **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Dit middel heeft naar verwachting geen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

## **4.8 Bijwerkingen**

Bij de evaluatie van de bijwerkingen zijn de volgende frequentiegegevens als uitgangspunt genomen:

zeer vaak ( $\geq 1/10$ )

vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )

soms ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )

zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1000$ )

zeer zelden ( $< 1/10.000$ )

niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Bijwerkingen die toe te schrijven zijn aan de toediening van Tektrotyd komen zeer zelden voor ( $< 1/10.000$ ). Voorbijgaande hoofdpijn of pijn in de maagstreek kunnen onmiddellijk na toediening optreden.

Blootstelling aan ioniserende straling is in verband gebracht met het ontstaan van kanker en met de kans op het ontwikkelen van erfelijke afwijkingen. Aangezien bij de maximaal aanbevolen activiteit van 740 MBq de effectieve dosis ongeveer 3,8 mSv is, is de kans dat deze bijwerkingen optreden naar verwachting klein.

### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

## **4.9 Overdosering**

Er zijn geen gevallen van een overdosis gemeld.

Overdosering is onwaarschijnlijk aangezien het radiofarmacon wordt toegediend als één injectie met één diagnostische dosis.

In geval van toediening van een stralingsoverdosis van <sup>99m</sup>Tc-Tektrotyd dient de door de patiënt geabsorbeerde dosis te worden verlaagd door het radionuclide middels het

toedienen van vloeistoffen en vaak ledigen van de blaas sneller uit het lichaam te verwijderen.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie:

diagnostisch radiofarmacon, tumordetectie, formuleringen van technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ );

ATC-code: V09IA07

#### Farmacodynamische effecten

In de chemische concentraties die voor diagnostisch onderzoek worden gebruikt, lijkt  $^{99m}\text{Tc}$ -Tektrotyd geen farmacodynamische activiteit te vertonen.

### 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

#### Distributie

Na intraveneuze toediening wordt  $^{99m}\text{Tc}$ -Tektrotyd snel uit het bloed geëlimineerd. Al na 10 minuten is er accumulatie van  $^{99m}\text{Tc}$ -Tektrotyd te zien in de belangrijkste organen (de lever, milt en nieren) en in somatostatinerceptorpositieve tumoren.

#### Opname

4 uur na injectie worden de hoogste waarden waargenomen voor de verhouding tumor/achtergrond. Maligne laesies zijn na 24 uur nog steeds zichtbaar. Op late beelden is lichte uitscheiding via het spijsverteringsstelsel te zien.

#### Eliminatie

De radioactiviteit wordt voornamelijk via de nieren uitgescheiden en een klein deel via de lever.  $^{99m}\text{Tc}$ -Tektrotyd wordt snel uit het bloed geëlimineerd. De in bloedcellen geaccumuleerde radioactiviteit is minder dan 5%, ongeacht de tijd na injectie.

#### Halfwaardetijd van de straling

$^{99m}\text{Tc}$  vervalst tot technetium-99 met een halfwaardetijd van ongeveer 6 uur.

### 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er is beperkte preklinische ervaring met het gebruik van  $^{99m}\text{Tc}$ -Tektrotyd. Er zijn geen onderzoeken uitgevoerd op het gebied van toxiciteit bij herhaalde dosering, carcinogeen potentieel of reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit. Een onderzoek naar genotoxiciteit toonde een negatief resultaat voor de bacteriële omgekeerde-mutatietest, wat suggereert dat de kit voor de bereiding van  $^{99m}\text{Tc}$ -Tektrotyd niet mutageen is.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

Injectieflacon I:

N-[tris(hydroxymethyl)methyl]glycine (tricine)

Tinchloridedihydraat

Mannitol

Natriumhydroxide voor de pH-instelling

Zoutzuur voor de pH-instelling

Stikstof (beschermgas)

Injectieflacon II:  
Ethyleendiamine-N,N'-acetylazijnzuur (EDDA)  
Dinatriumfosfaat-dodecahydraat  
Natriumhydroxide  
Natriumhydroxide voor de pH-instelling  
Zoutzuur voor de pH-instelling  
Stikstof (beschermgas)

## 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Na radiolabeling kan het product worden verdund met maximaal 5 ml fysiologisch zout.

<sup>99m</sup>Tc-Tektrotyd mag niet met andere geneesmiddelen worden gemengd.

## 6.3 Houdbaarheid

1 jaar.

Na reconstitutie en radiolabeling: 4 uur, wanneer het beneden 25°C wordt bewaard.

## 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast bij 2°C – 8°C. Tijdens transport mag de temperatuur maximaal 35°C zijn (maximaal 5 dagen).

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na radiolabeling, zie rubriek 6.3.

Radioactieve geneesmiddelen moeten worden opgeslagen in overeenstemming met de nationale voorschriften voor radioactieve materialen.

## 6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Glazen injectieflacons (type I, Ph. Eur.) met een nominale capaciteit van 10 ml, afgesloten met een broombutylrubberen stop en een aluminium dop.

De aluminium dop van flacon I is blauw en de aluminium dop van flacon II is wit. Zo kan tijdens de procedure van reconstitutie en radiolabeling flacon I worden onderscheiden van flacon II.

Flacon I en II bevatten componenten voor de radiofarmaceutische bereiding van <sup>99m</sup>Tc-Tektrotyd.

Elke flacon bevat een witte of bijna witte smelttablet voor de bereiding van een oplossing voor injectie.

Injectieflacon I – werkzame stof: HYNIC-[D-Phe<sup>1</sup>, Tyr<sup>3</sup>-octreotide]-trifluoracetaat.  
Hulpstoffen: tinchloridedihydraat, N-[tris(hydroxymethyl)methyl]glycine (tricine), mannitol, natriumhydroxide of zoutzuur voor de pH-instelling, stikstof.

Injectieflacon II – hulpstoffen: ethyleendiamine-N,N'-acetylazijnzuur (EDDA), dinatriumfosfaat-dodecahydraat, natriumhydroxide, natriumhydroxide of zoutzuur voor de pH-instelling, stikstof.

Verpakkingsgrootte: 2 injectieflacons.

## 6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Tektrotyd wordt geleverd als een kit met twee flacons die niet afzonderlijk kunnen worden gebruikt.

Het radionuclide maakt geen deel uit van de kit.

Algemene waarschuwingen

Na radiolabeling van Tektrotyd moeten de algemene beschermende maatregelen voor radioactieve geneesmiddelen worden genomen.

Radiofarmaca mogen alleen door een daartoe bevoegd persoon in aangewezen klinische omstandigheden in ontvangst worden genomen, worden gebruikt en toegediend. De ontvangst, opslag, toepassing, transport en afvoer ervan vallen onder de reglementen en/of de desbetreffende vergunningen van de bevoegde officiële instantie.

Radiofarmaca dienen op zodanige wijze te worden bereid dat aan de eisen van zowel de beveiliging tegen straling als de farmaceutische kwaliteit wordt voldaan. De juiste aseptische voorzorgsmaatregelen dienen te worden genomen.

De inhoud van de flacons is alleen bedoeld voor de bereiding van  $^{99m}\text{Tc}$ -Tektrotyd en mag niet rechtstreeks, zonder de voorbereidende procedure, aan een patiënt worden toegediend.

Voor instructies over radiolabeling van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 12.

Als op enig moment tijdens de bereiding van dit product blijkt dat de flacon al eerder geopend is geweest, mag het niet worden gebruikt.

Toedieningsprocedures moeten zodanig worden uitgevoerd dat het risico op besmetting met het middel en bestraling van de gebruikers wordt geminimaliseerd. Adequate stralingsafscherming is verplicht.

De inhoud van de kit vóór de bereiding is niet radioactief. Maar na het injecteren van natriumpertechnetaat ( $^{99m}\text{Tc}$ ) moet volgens de Ph. Eur. het eindproduct adequaat worden afgeschermd.

Het gebruik van radiofarmaca levert een risico op voor derden in de vorm van besmetting of uitwendige straling via gemorste urine, braaksel, enz. Daarom moeten voorzorgsmaatregelen ter bescherming tegen straling worden getroffen overeenkomstig de nationale voorschriften.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Narodowe Centrum Badań Jądrowych  
ul. Andrzeja Sołtana 7  
05-400 Otwock, Polen  
Tel.: + 48 22 7180700  
Fax: + 48 22 7180350  
E-mail: polatom@polatom.pl

## **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

RVG 129302

## **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 11 april 2022



## 10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 12: 10 november 2023

## 11. DOSIMETRIE

Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) wordt verkregen uit een  $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ -radionuclidegenerator en vervalt onder emissie van gammastraling (met een energie van 141 keV) met een halfwaardetijd van 6,02 uur tot technetium-99, dat gezien de lange halfwaardetijd van  $2,13 \times 10^5$  jaar kan worden beschouwd als pseudostabiel.

Patiëntspecifieke dosimetrie met  $^{99m}\text{Tc}$ -Tektrotyd is in 2011 uitgevoerd door Grimes et al. bij NET's met de OLINDA/EXAM-software met tijdsgeïntegreerde activiteitscoëfficiënten die zijn geschat op basis van een hybride planaire/SPECT-techniek. De gemiddelde door de organen geabsorbeerde doses en de effectieve dosis van  $^{99m}\text{Tc}$ -Tektrotyd staan in de tabel hieronder.

Orgaan	Geabsorbeerde dosis per eenheid toedienende activiteit (mGy/MBq)
	Volwassenen
Bijnieren	$0,0060 \pm 0,0015$
Hersenen	$0,0022 \pm 0,0005$
Mammae	$0,0021 \pm 0,0005$
Galblaaswand	$0,0062 \pm 0,0017$
Wand onderste deel dikke darm	$0,0038 \pm 0,0007$
Dunne darm	$0,0041 \pm 0,0008$
Maagwand	$0,0049 \pm 0,0012$
Wand bovenste deel dikke darm	$0,0042 \pm 0,0009$
Hartwand	$0,0050 \pm 0,0009$
Nieren	$0,0208 \pm 0,0068$
Lever	$0,0118 \pm 0,0046$
Longen	$0,0036 \pm 0,0009$
Spiere	$0,0030 \pm 0,0006$
Ovaria	$0,0042 \pm 0,0007$
Pancreas	$0,0071 \pm 0,0019$
Rood beenmerg	$0,0030 \pm 0,0006$
Osteogene cellen	$0,0079 \pm 0,0016$
Huid	$0,0019 \pm 0,0004$
Milt	$0,0296 \pm 0,0121$

Orgaan	Geabsorbeerde dosis per eenheid toegediende activiteit (mGy/MBq)
	Volwassenen
Testes	0,0024 ± 0,0004
Thymus	0,0029 ± 0,0006
Schildklier	0,0040 ± 0,0006
Blaaswand	0,0142 ± 0,0039
Uterus	0,0045 ± 0,0008
Gehele lichaam	0,0035 ± 0,0007
Effectieve dosis (mSv/MBq)	0,0051 ± 0,0010

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.

De effectieve dosis na toediening van de maximale aanbevolen activiteit van 740 MBq aan een volwassene met een gewicht van 70 kg is ongeveer 3,8 mSv. Bij een toegediende activiteit van 740 MBq is de stralingsdosis op de kritische organen (de nieren) 15,4 mSv.

## 12. INSTRUCTIES VOOR DE BEREIDING VAN RADIOACTIEVE GENEESMIDDELEN

Het optrekken dient onder aseptische omstandigheden te gebeuren.

De normale veiligheidsmaatregelen voor de hantering van radioactieve materialen dienen in acht te worden genomen.

Voor het aanprikken van de flacons moet de stop worden gedesinfecteerd. De oplossing moet via de stop worden opgetrokken met een spuit voor enkelvoudige dosering voorzien van geschikte stralingsafscherming en een steriele wegwerpnaald, óf met behulp van een goedgekeurd automatisch toedieningssysteem.

Als de integriteit van de flacon is aangetast, mag het product niet worden gebruikt.

### Bereidingswijze

De kit bevat 2 injectieflacons:

1. Flacon I met de werkzame stof HYNIC-[D-Phe<sup>1</sup>, Tyr<sup>3</sup>-octreotide]-trifluoracetaat.
2. Flacon II met de essentiële hulpstof ethyleendiamine-N,N'-acetylazijnzuur (EDDA).

De aluminium dop van flacon I is blauw en de aluminium dop van flacon II is wit. Zo kan tijdens de procedure van reconstitutie en radiolabeling flacon I worden onderscheiden van flacon II.

Bereiding van de injectie met technetium (<sup>99m</sup>Tc)-Tektrotyd met behulp van de Tektrotyd-kit dient volgens de volgende aseptische procedure te gebeuren:

1. Desinfecteer de stop van beide flacons met een geschikt alcoholdoekje en laat aan de lucht drogen.
2. Voeg 1 ml water voor injectie toe aan flacon II met behulp van een steriele spuit. Schud 15 seconden zachtjes (keer de flacon daarbij een paar maal om) totdat alles opgelost is.
3. Breng met een steriele spuit 0,5 ml coligand-/bufferoplossing over van flacon II naar flacon I. Trek met dezelfde spuit een gelijk volume aan lucht op uit de flacon, om de druk te nivelleren. Schud 30 seconden zachtjes (keer de flacon daarbij een paar maal om) totdat alles opgelost is. Na het overbrengen van de oplossing uit flacon II naar flacon I moet flacon II worden weggegooid, om het per ongeluk verwisselen van de flacons te voorkomen.
4. Plaats flacon I in een geschikte, stralingsdichte container.
5. Voeg 1 ml natriumpertechnetaat ( $^{99m}\text{Tc}$ )-oplossing ( activiteit binnen het bereik van 740 MBq tot 1600 MBq) toe aan flacon I met een steriele spuit die is voorzien van stralingsafscherming, en nivelleer de druk. Verhit de flacon gedurende 10 minuten op  $100^{\circ}\text{C}$ , in een bad van kokend water of verwarmingsblok.
6. Laat de flacon afkoelen tot kamertemperatuur (30 minuten). Probeer dit niet te versnellen met bijvoorbeeld koud water.
7. Verdun het radiofarmacon zo nodig met natriumchlorideoplossing voor injectie (0,9%) tot maximaal 5 ml.
8. Bewaar de gelabelde flacon beneden  $25^{\circ}\text{C}$ . Gebruik het product binnen 4 uur na bereiding (te rekenen vanaf het einde van de verwarming).
9. Controleer de radiochemische zuiverheid vóór toediening aan de patiënt, met behulp van de hieronder beschreven methode.  
**Opmerking:** gebruik het radiofarmacon niet als de radiochemische zuiverheid lager is dan 90%.
10. Gooi al het ongebruikte materiaal met de verpakking via de goedgekeurde wegen weg.

### **Voorzichtig**

De labeling van Tektrotyd hangt af van de instandhouding van tinchloridedihydraat in zijn gereduceerde toestand. De inhoud van de kit voor de bereiding van het radioactieve middel technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ )-Tektrotyd is steriel. De flacons bevatten geen bacteriostatische middelen.

### **Kwaliteitscontrole**

De radiochemische zuiverheid dient te worden bepaald met behulp van chromatografie zoals hieronder beschreven.

**Procedure.** Dunnedlaagchromatografie

### Apparatuur en eluenten

1. Twee ITLC-SG-strips (ca. 1,5 cm x 10-12 cm): met silicagel geïmpregneerde glasvezelstrips.
2. Twee ontwikkelkamers met deksels.
3. Oplosmiddelen:
  - Methylethylketon (MEK) voor onzuiverheid A, pertechneetaat ( $^{99m}\text{Tc}$ ),
  - Mengsel van acetonitril en water in een volumeverhouding van 1:1 (ACNW) voor onzuiverheid B, technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) in colloïdale vorm. Meng de gelijke delen acetonitril en water zorgvuldig door elkaar.  
Het mengsel moet elke dag opnieuw worden bereid.
4. Spuit van 1 ml met naald voor subcutane injecties.
5. Geschikte meetapparatuur (bijv. scintillatiemeter, dosiskalibrator, gammacamera).

### Methode

1. Vul de ontwikkelkamers met de bereide oplossingen van MEK en ACNW tot een niveau van maximaal 0,5 cm. Leg de deksels op de kamers en wacht tot er een evenwicht van oplosmiddeldampen is ontstaan.
2. Zet op de twee ITLC-SG-strips met potlood een lijn op 1,5 cm vanaf de onderrand (de plaats waar een druppel te analyseren preparaat wordt aangebracht) en op 0,5 cm vanaf de bovenrand (de plaats waar de voorkant van de ontwikkelvloeistof naartoe beweegt).
3. Laat met een naald voor subcutane injecties een druppel  $^{99m}\text{Tc}$ -Tektrotyd-oplossing voor injectie vallen (ongeveer 5  $\mu\text{l}$ ), in het midden van de potloodlijn op 1,5 cm van de onderrand van elke strip. Niet laten opdrogen. **VOORZICHTIG:** het oppervlak van de strip niet met de naald aanraken.
4. Plaats de chromatografiekamers achter de loodafscherming.
5. Plaats de ene ITLC-SG-strip in de kamer met MEK en de andere ITLC-SG-strip in de ACNW-oplossing. Zet de strips rechtop zodat de plaats met de druppel  $^{99m}\text{Tc}$ -Tektrotyd zich boven het vloeistofoppervlak bevindt. Laat het bovenste uiteinde van de strip tegen de zijkant van de kamer leunen.
6. **VOORZICHTIG:** het oppervlak van de strip mag niet in contact met de wand van de kamer komen. De kamers moeten worden afgedekt.
7. Wacht totdat de voorkant van de oplossing naar de potloodlijn op 0,5 cm afstand van de bovenrand van de strip beweegt.
8. Haal de strips uit de kamers en plaats ze achter de loodafscherming om ze te laten drogen.

9. Knip de strips als volgt door:  
ITLC-SG-MEK: in het midden tussen de voorkant van de oplossing en de lijn waarop de druppel preparaat werd aangebracht.  
ITLC-SG-ACNW: op een afstand van 2 cm vanaf de onderrand van de strip.
10. Meet de radioactiviteit van elk deel van de strip en bereken de resultaten als volgt:

TLC met MEK:

$$A = [^{99m}\text{Tc}]\text{pertechnetaat} [\%] = \frac{\text{Activiteit bovenste gedeelte}}{\text{Activiteit beide delen}} \times 100\%$$

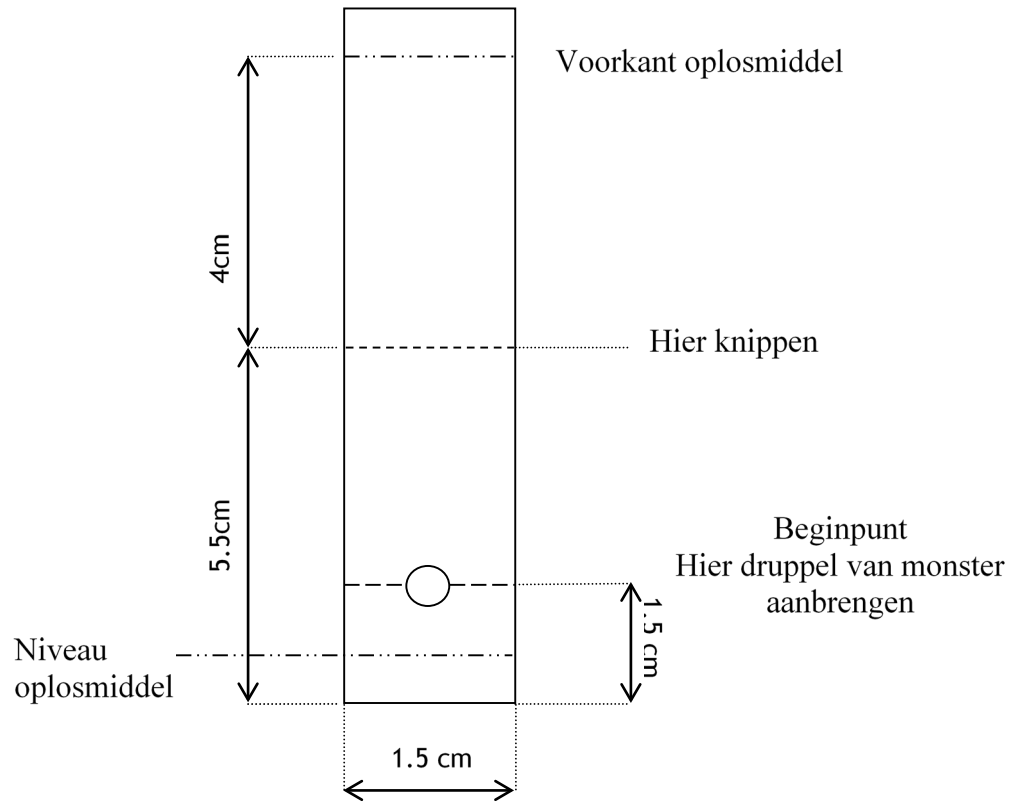
Rf = 0,8 tot 1,0

TLC met ACNW:

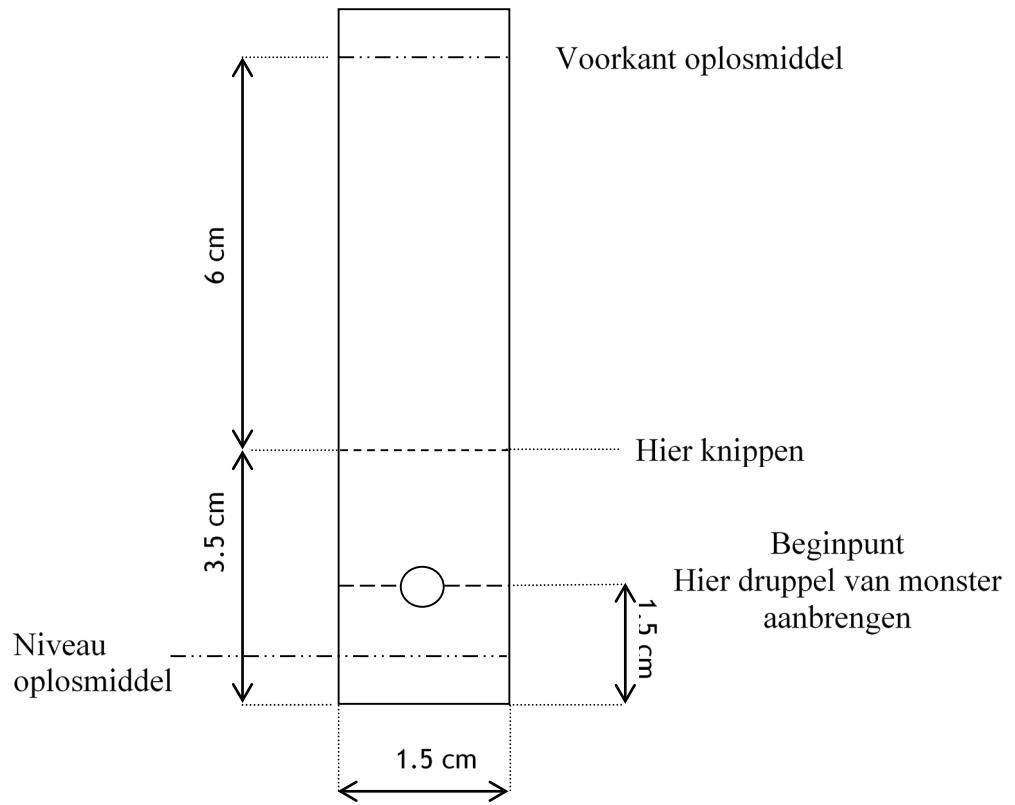
$$B = [^{99m}\text{Tc}]\text{Tc in colloïdale oplossing} [\%] = \frac{\text{Activiteit onderste gedeelte}}{\text{Activiteit beide delen}} \times 100\%$$

Rf = 0 tot 0,1

11. Bereken het percentage radioactiviteit van  $^{99m}\text{Tc}$ -Tektrotyd met behulp van de volgende formule:  $100\% - (A + B)$ . Limiet: minimaal 90% van de totale activiteit.



ITLC-SG met MEK



ITLC-SG met ACNW