

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Monmibi 1 mg, kit voor radiofarmaceutisch preparaat

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke injectieflacon bevat 1,0 mg tetrakis(2-methoxyisobutylisonitril)koper(I)-tetrafluoroboraat.

De radionuclide is geen onderdeel van de kit.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Kit voor radiofarmaceutisch preparaat.

Wit, steriel, gelyofiliseerd poeder.

Te reconstitueren en radioactief te labelen met natriumpertechnetaat (^{99m}Tc) oplossing voor injectie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.

Het is geïndiceerd voor volwassenen. Zie rubriek 4.2 voor de pediatrische populatie.

Na radiolabeling met natriumpertechnetaat (^{99m}Tc) oplossing, is de verkregen oplossing van technetium (^{99m}Tc) sestamibi geïndiceerd voor:

- **Myocardperfusiescintigrafie** voor de opsporing en plaatsbepaling van coronaire hartziekten (angina pectoris en myocardinfarct).
- **Beoordeling van de algemene ventriculaire functie.**
First-pass techniek voor bepaling van de ejectiefractie en/of ECG-getriggerde, gated SPECT ter beoordeling van linkerventrikel ejectiefractie, volumes en regionale wandbeweging.
- **Scintimammografie voor de opsporing van vermoede borstkanker** wanneer de mammografie dubbelzinnig, onvoldoende of onduidelijk is.
- **Plaatsbepaling van hyperfunctionerend parathyroïd weefsel** bij patiënten met recidiverende of persisterende ziekte bij zowel primaire als secundaire

hyperparathyroïdie, en bij patiënten met primaire hyperparathyroïdie die een eerste ingreep aan de bij schildklieren moeten ondergaan.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en ouderen

De dosering kan variëren afhankelijk van de gammacameraeigenschappen en reconstructiemodaliteiten. De injectie van doseringen hoger dan de plaatselijke DRL's (Diagnostic Reference Levels) moet worden gerechtvaardigd.

Het aanbevolen activiteitsbereik voor intraveneuze toediening aan een volwassen patiënt met een gemiddeld gewicht (70 kg) is:

Diagnose van verminderde coronaire perfusie en myocardinfarct

Het aanbevolen activiteitsbereik voor de diagnose van ischemische hartziekte volgens de European Nuclear Medicine Guide van de EANM 2019 (European Association of Nuclear Medicine) is:

- Tweedaags protocol: 300-600 MBq/studie bij gebruik van een conventionele Anger-gammacamera, of 180-500 MBq bij gebruik van een op het hart gerichte gammacamera voor beeldvorming
- Eendaags protocol: 250-400 MBq voor de eerste injectie, drie keer meer voor de tweede injectie als een conventionele Anger-gammacamera wordt gebruikt, of 150-300 MBq als een op het hart gerichte gammacamera wordt gebruikt voor beeldvorming.

Bij een eendaagsprotocol mag in totaal niet meer dan 1600 MBq worden toegediend en voor een tweedaags protocol niet meer dan 1200 MBq. Voor het eendaagsprotocol moet er ten minste twee uur tijd liggen tussen de twee injecties (inspanning en rust), maar de injecties mogen in willekeurige volgorde worden gegeven. Indien mogelijk moet na het toedienen van de inspanningsinjectie de inspanning nog één minuut worden volgehouden.

Voor de diagnose van myocardinfarct is één injectie in rust meestal voldoende.

Voor de diagnose van een ischemische hartaandoening zijn twee injecties noodzakelijk (inspanning en in rust) om een onderscheid te kunnen maken tussen tijdelijke en persisterende verminderde myocardopname.

Beoordeling van algemene ventriculaire functie: 600-800 MBq als bolus geïnjecteerd.

Scintimammografie: 700-1000 MBq als bolus geïnjecteerd in de arm aan tegenovergestelde zijde van de laesie.

Plaatsbepaling van hyperfunctionerend parathyroïd weefsel:

Voor de tweefasetechniek wordt 400-900 MBq geïnjecteerd als een bolus. De gebruikelijke activiteit ligt tussen de 500-700 MBq. Voor de subtractietechniek met natriumpertechnetaat (^{99m}Tc): 75-110 MBq natriumpertechnetaat (^{99m}Tc) door intraveneuze toediening gevolgd door 400-900 MBq (^{99m}Tc) sestamibi door intraveneuze toediening, of 400-900 MBq (^{99m}Tc) sestamibi door intraveneuze toediening gevolgd door 150 MBq natriumpertechnetaat (^{99m}Tc) door intraveneuze toediening.

Voor de subtractietechniek met natriumjodide (^{123}I): 7,5-15 MBq natriumjodide (^{123}I) oraal of intraveneus toegediend, 2 uur later gevolgd door 400-900 MBq (^{99m}Tc) sestamibi door intraveneuze toediening.

Nierfunctiestoornissen

De activiteit die wordt toegediend moet zorgvuldig worden overwogen omdat een verhoogde stralingsblootstelling bij deze patiënten mogelijk kan zijn.

Leverinsufficiëntie

In het algemeen moet men zeer voorzichtig zijn bij de bepaling van de dosering voor patiënten met een verminderde leverfunctie, waarbij doorgaans moet worden begonnen met de laagste dosering.

Pediatrische patiënten

Het gebruik bij kinderen en adolescenten dient zorgvuldig te worden afgewogen en moet gebaseerd zijn op de klinische noodzaak en de afweging van de voor- en nadelen bij deze patiëntengroep. De aan kinderen en adolescenten toe te dienen hoeveelheden activiteit kan worden berekend volgens de aanbevelingen van de pediatrische doseringskaart van de European Association of Nuclear Medicine (EANM); de hoeveelheid activiteit die aan kinderen en adolescenten wordt toegediend, kan worden berekend door een basishoeveelheid activiteit (voor berekeningsdoeleinden) te vermenigvuldigen met de gewichtsafhankelijke veelvouden die in de tabel hieronder worden weergegeven.

$A[\text{MBq}]_{\text{toegediend}} = \text{basishoeveelheid activiteit} \times \text{Vermenigvuldigingsfactor}$:

De basishoeveelheid activiteit is 63 MBq als kanker-zoekend middel. Voor cardiale beeldvorming zijn de minimale en maximale basishoeveelheden respectievelijk 42 en 63 MBq voor de hartscan van het tweedaagse protocol zowel in rust als bij inspanning. Voor de hartscan van het eendagsprotocol is de basishoeveelheid activiteit 28 MBq in rust en 84 MBq bij inspanning. De minimumhoeveelheid activiteit voor een beeldvormingsonderzoek is 80 MBq.

Tabel 1. De gewichtsafhankelijke veelvouden voor de berekening van de activiteit die wordt toegediend aan kinderen en adolescenten

Gewicht	Vermenigvuldi	Gewicht	Vermenigvuldi	Gewicht	Vermenigvuldi
---------	---------------	---------	---------------	---------	---------------

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

Wijze van toediening

Voor intraveneus gebruik.

Vanwege potentiële weefselschade moet extravasale injectie van dit radioactieve product strikt worden vermeden.

Voor meervoudig gebruik.

Te nemen voorzorgsmaatregelen voorafgaand aan gebruik of toediening van het geneesmiddel

Dit geneesmiddel dient voor toediening aan de patiënt te worden gereconstitueerd. Voor instructies voor reconstitutie, radiolabeling en controle van de radiochemische zuiverheid van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 12.

Voor de voorbereiding van de patiënt, zie rubriek 4.4.

Beeldvorming

Beeldvorming van het hart

De scan dient ongeveer 30- 60 minuten na injectie te beginnen zodat de hepatobiliaire klaring plaats heeft kunnen vinden. Langer uitstel kan nodig zijn voor rustbeelden en voor inspanningsbeelden met alleen vasodilatoren, vanwege het risico op hogere subdiafragmatische technetium (^{99m}Tc)-activiteit. Er zijn geen significante veranderingen in concentratie of herdistributie van myocardtracer aangetoond, waardoor de scan tot 6 uur na de injectie kan worden uitgevoerd. Het onderzoek kan worden uitgevoerd met een eendagsprotocol of een tweedaags protocol.

Bij voorkeur moet tomografische beeldvorming (SPECT) met of zonder ECG-gating verricht worden.

Scintimammografie:

De borstscan wordt in de optimale situatie 5 tot 10 minuten na de injectie gestart, met de patiënt in buikligging waarbij de borst vrij hangt.

Het middel wordt toegediend in een bloedvat in de arm aan de andere kant dan de borst waarin een afwijking wordt vermoed. Indien de aandoening bilateraal is, is de beste injectieplaats een dorsaal bloedvat in de voet.

Conventionele gammacamera

De patiënt dient dan van houding te veranderen, zodat de andere borst vrij hangt en er een laterale opname van deze borst gemaakt kan worden. Vervolgens kan een anterior beeld worden opgenomen in rugligging, waarbij de patiënt de armen achter het hoofd houdt.

Camera speciaal voor beeldvorming van de borst

Als een camera speciaal voor beeldvorming van de borst wordt gebruikt, moet een relevant apparaat-specifiek protocol worden gevolgd om de best mogelijke beeldvormingsprestaties te verkrijgen.

Beeldvorming van de bijschildklieren

De beeldvorming van de bijschildklieren hangt af van het gekozen protocol. De meest gebruikte onderzoeken zijn de dubbelefasetechniek en/of de subtractietechniek, die samen kunnen worden uitgevoerd.

Voor de subtractietechniek kan natriumjood (^{123}I) of natriumpertechneetaat ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) gebruikt worden voor beeldvorming van de schildklier, aangezien deze radiofarmaceutica worden ingesloten door functionerend schildklierweefsel. Dit beeld wordt afgetrokken (subtractie) van het beeld dat wordt verkregen met technetium ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) sestamibi en het pathologisch hyperfunctionerende parathyroïd weefsel blijft na subtractie zichtbaar.

Bij gebruik van natriumjodide (^{123}I) worden de beelden gelijktijdig opgenomen, beginnend 5 min na injectie van ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) sestamibi. Beelden worden visueel geïnspecteerd, genormaliseerd naar schildkliertellingen en natriumjodide (^{123}I)-beelden worden afgetrokken van de ($^{99\text{m}}\text{Tc}$)-sestamibi-beelden.

Wanneer natriumpertechneetaat ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) wordt gebruikt, begint de beeldvorming met natriumpertechneetaat ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) 20-30 minuten na de injectie. Beeldvorming van ($^{99\text{m}}\text{Tc}$)-sestamibi begint 10-15 minuten na de injectie. Beelden van natriumpertechneetaat ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) worden digitaal of cognitief afgetrokken van de ($^{99\text{m}}\text{Tc}$)-sestamibi-beelden.

Wanneer de tweefasetechniek wordt gebruikt, wordt het eerste beeld van de hals en het mediastinum 10 minuten later verkregen. Na een wash-out periode van 1 tot 2 uur wordt opnieuw beeldvorming van de hals en het mediastinum uitgevoerd.

De planaire scans kunnen worden aangevuld met vroege en met late SPECT of SPECT/CT.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of voor een van de componenten van het gelabelde radiofarmacon.

Bij myocardscintigrafieonderzoeken bij inspanning dient rekening te worden gehouden met de algemene contra-indicaties die verband houden met de inductie van ergometrische of farmacologische inspanning.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

RADIOFARMACEUTISCHE STOFFEN MOETEN ALLEEN WORDEN TOEGEDIEND DOOR BEROEPSBEOEFENAREN IN DE GEZONDHEIDSZORG MET SPECIFIEKE TRAINING EN ERVARING IN HET OMGAAN MET RADIOFARMACEUTICA IN CENTRA VOOR NUCLEAIRE GENEESMIDDELEN.

Kans op overgevoeligheidsreacties of anafylactische reacties

Indien overgevoeligheidsreacties of anafylactische reacties optreden, dient de toediening van dit geneesmiddel onmiddellijk te worden beëindigd en indien nodig dient intraveneuze behandeling te worden gestart. Om onmiddellijk actie te kunnen ondernemen in noodgevallen, moeten de noodzakelijke geneesmiddelen en apparatuur, zoals een endotracheale tube en beademingsapparatuur, direct voorhanden zijn.

Individuele rechtvaardiging van baten/risico

Voor elke patiënt dient de blootstelling aan straling gerechtvaardigd te kunnen worden door het waarschijnlijke voordeel. De activiteit die wordt toegediend moet in elk geval zo laag zijn als redelijkerwijs haalbaar is om de benodigde diagnostische informatie te verkrijgen.

Nier- of leverfunctiestoornissen

Zorgvuldige afweging van de baten/risico verhouding bij deze patiënten is vereist omdat een verhoogde blootstelling aan straling mogelijk is (zie rubriek 4.2).

Pediatrische patiënten

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

De indicatie moet zorgvuldig worden afgewogen, omdat de effectieve dosis per MBq hoger is dan bij volwassenen (zie rubriek 11).

Voorbereiding van de patiënt

De patiënt dient goed gehydrateerd te zijn alvorens de aanvang van het onderzoek en de patiënt moet worden aangespoord om zo vaak als mogelijk te plassen in de eerste uren na het onderzoek om de straling te reduceren.

Beeldvorming van het hart

Indien mogelijk dient de patiënt ten minste 4 uur voor het onderzoek niet te eten en te drinken. Het wordt aanbevolen dat patiënten na elke injectie, voorafgaand aan de scan een licht vette maaltijd eten of een tweetal glazen melk drinken. Hierdoor wordt een snelle hepatobiliaire klaring van technetium (^{99m}Tc) sestamibi bevorderd, wat resulteert in een verminderde leveractiviteit in de scan.

Interpretatie van met technetium (^{99m}Tc) sestamibi verkregen beelden

Interpretatie van scintimammografie

Borstlaesies met een diameter kleiner dan 1 cm worden mogelijk niet allemaal gedetecteerd met scintimammografie, omdat de gevoeligheid van technetium (^{99m}Tc) sestamibi voor de detectie van deze laesies laag is. Een negatief onderzoeksresultaat sluit daarom borstkanker niet uit, zeker niet bij hele kleine laesies.

Na de procedure

Nauw contact met zuigelingen en zwangere vrouwen dient in de eerste 24 uur na de injectie te worden vermeden.

Specifieke waarschuwingen

Bij myocardscintigrafieonderzoeken bij inspanning, dient rekening te worden gehouden met de algemene contra-indicaties en voorzorgsmaatregelen die verband houden met de inductie van ergometrische of farmacologische inspanning.

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per injectieflacon, d.w.z. in wezen 'natriumvrij'.

Voor voorzorgsmaatregelen met betrekking tot risico's voor het milieu, zie rubriek 6.6.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geneesmiddelen voor hartkwalen

Geneesmiddelen die de myocardfunctie en/of bloedsomloop beïnvloeden kunnen leiden tot vals-negatieve resultaten bij de diagnose van kransslagaderaandoeningen. Met name bètablokkers en calciumantagonisten verminderen het zuurstofverbruik en beïnvloeden daarmee dus ook de perfusie. Bètablokkers remmen de verhoging van de hartfrequentie en bloeddruk bij inspanning. Om deze reden dient eventuele gelijktijdige medicatie te worden meegewogen bij de interpretatie van het scintigrafieonderzoek. De aanbevelingen van de toepasselijke richtlijnen over ergonomische of farmacologische inspanningstesten dienen te worden opgevolgd.

Protonpompinhibitoren

Het gebruik van protonpompinhibitoren blijkt significant geassocieerd te zijn met de opname in de maagwand. De nabijheid van de inferieure myocardiale wand kan leiden tot vals-negatieve of vals-positieve bevindingen, en dus tot een onnauwkeurige diagnose. Het wordt aanbevolen om tenminste 3 dagen te stoppen met het gebruik van protonpompinhibitoren.

Jodiumhoudende producten

Bij gebruik van de subtractietechniek voor beeldvorming van hyperfunctionerend parathyroïd weefsel, vermindert recent gebruik van jodiumhoudende radiologische contrastmiddelen, van geneesmiddelen voor de behandeling van hyper- of hypothyroïdie of van enkele andere

geneesmiddelen waarschijnlijk de kwaliteit van de schildklierbeelden en maakt dit subtractie zelfs onmogelijk. Voor een volledige lijst van geneesmiddelen die mogelijk een interactie aangaan, raadpleegt u de samenvatting van de productkenmerken (SPC) van natriumjodide (^{123}I) of natriumpertechnetaat ($^{99\text{m}}\text{Tc}$).

Pediatrische patiënten

Onderzoek naar interacties is alleen bij volwassenen uitgevoerd.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vrouwen die zwanger kunnen worden

Wanneer beoogd wordt om radioactieve middelen aan een vrouw in de vruchtbare leeftijd toe te dienen, is het belangrijk om te bepalen of zij zwanger is of niet. Van iedere vrouw die over tijd is, moet worden aangenomen dat ze zwanger is totdat het tegendeel is aangetoond. Bij twijfel (als de vrouw over tijd is, als de cyclus zeer onregelmatig is enz.) dienen alternatieve technieken zonder het gebruik van ioniserende straling aan de patiënt te worden aangeboden.

Zwangerschap

Wanneer onderzoeken met radionucliden worden toegepast bij zwangere vrouwen, wordt de foetus ook blootgesteld aan doses straling. Tijdens de zwangerschap mogen daarom uitsluitend zeer dringende onderzoeken worden uitgevoerd, waarbij het mogelijke voordeel veruit opweegt tegen het risico dat optreedt voor de moeder en de foetus.

Borstvoeding

Alvorens een radioactief geneesmiddel toe te dienen aan een moeder die borstvoeding geeft, moet worden overwogen of het onderzoek redelijkerwijs kan worden uitgesteld tot de moeder gestopt is met het geven van borstvoeding en of wel het juiste radiofarmacon is gekozen, gezien de in de moedermelk uitgescheiden radioactiviteit. Indien de toediening noodzakelijk wordt geacht, moet de borstvoeding 24 uur worden onderbroken en de afgekolfde melk worden vernietigd.

Nauw contact met zuigelingen dient in de eerste 24 uur na de injectie te worden vermeden.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen onderzoeken naar vruchtbaarheid verricht.

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

Monmibi heeft geen of verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

De volgende tabel laat zien hoe de frequenties in deze rubriek worden weergegeven:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)
Vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$)
Soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$)
Zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$)
Zeer zelden ($\leq 1/10.000$)
Niet bekend (kan niet worden geschat op grond van de beschikbare gegevens)

Immuunsysteemaandoeningen:

Zelden: Ernstige overgevoeligheidsreacties zoals dyspneu, hypotensie, bradycardie, asthenie en braken (meestal binnen twee uur na toediening), angio-oedeem. Andere overgevoeligheidsreacties (allergische huid- en slijmvliesreacties met exantheem (pruritus, urticaria, oedeem), vasodilatatie).

Zeer zelden: andere overgevoeligheidsreacties zijn beschreven bij hiervoor gevoelige patiënten.

Zenuwstelselaandoeningen:

Soms: Hoofdpijn.

Zelden: Insulten (kort na toediening), syncope.

Hartaandoeningen

Soms: Pijn op de borst/angina pectoris, afwijkend ECG.

Zelden: Aritmie.

Maagdarmstelselaandoeningen:

Soms: Misselijkheid.

Zelden: Abdominale pijn.

Huid- en onderhuidaandoeningen:

Zelden: Lokale reacties op de injectieplaats, hypo-esthesie en paresthesie, blozen.

Niet bekend: Erythema multiforme.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:

Vaak: Direct na injectie, een metaalachtige of bittere smaak, deels in combinatie met een droge mond en een veranderde reukzin.

Zelden: Koorts, vermoeidheid, duizeligheid, voorbijgaande artritis-achtige pijn.

Andere aandoeningen

Blootstelling aan ioniserende straling wordt in verband gebracht met de kans op het ontstaan van kanker en met de mogelijkheid op het ontstaan van erfelijke afwijkingen. Aangezien de effectieve dosis ongeveer 13,1 mSv bedraagt wanneer de maximaal aanbevolen hoeveelheid activiteit van 1600 MBq (400 MBq in rust en 1200 MBq bij inspanning) wordt toegediend voor een eendagsprotocol, is de waarschijnlijkheid dat deze bijwerkingen optreden naar verwachting laag.

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 het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb

Website: www.lareb.nl

4.9 Overdosering

In geval van toediening van een stralingsoverdosis met technetium (^{99m}Tc) sestamibi moet de door de patiënt geabsorbeerde dosis waar mogelijk verminderd worden door het verhogen van de uitscheiding van het radionuclide uit het lichaam door frequente mictie en defecatie. Het kan helpen om de effectieve dosis die was toegediend, te schatten.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: diagnostische radiofarmaca, Technetium (^{99m}Tc) verbindingen,
ATC-code: V09GA01

Farmacodynamische effecten

Bij de chemische concentraties die voor diagnostisch onderzoek worden gebruikt, lijkt technetium (^{99m}Tc) sestamibi-oplossing geen farmacodynamische activiteit te hebben.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na reconstitutie en radiolabeling met natriumpertechnetaat (^{99m}Tc), wordt het volgende technetium (^{99m}Tc) sestamibi complex gevormd:

$[\text{}^{99m}\text{Tc}(\text{MIBI})_6]^+$ waarbij: MIBI = 2-methoxyisobutylisonitril

Biodistributie

Technetium (^{99m}Tc) sestamibi wordt vanuit het bloed snel verspreid in het weefsel: vijf minuten na injectie is nog slechts 8% van de geïnjecteerde dosis in het bloed aanwezig. In de fysiologische distributie kan een evidente concentratie technetium (^{99m}Tc) sestamibi *in vivo* in meerdere organen worden aangetroffen. In het bijzonder is een normale traceropname zichtbaar in de speekselklieren, de schildklier, het myocard, de lever, de galblaas, de dunne en de dikke darm, de nieren, de blaas, de choroïdale plexussen en skeletspieren, soms in de tepels. Een zwakke homogene opname in de borst of oksel is normaal.

Myocardperfusiescintigrafie

Technetium (^{99m}Tc) sestamibi is een kationisch complex dat via diffusie passief door capillaire en celmembranen wordt opgenomen. In de cel bevindt het zich in de mitochondriën, waar het is ingesloten, en de retentie is gebaseerd op intacte mitochondriën, die levensvatbare myocyten weerspiegelen. Na intraveneuze injectie wordt het in het myocard gedistribueerd in overeenstemming met de perfusie en levensvatbaarheid van het myocard. De opname in het myocard is afhankelijk van de coronaire doorbloeding en bedraagt bij inspanning 1,5% en in rust 1,2% van de geïnjecteerde dosis. Onherstelbaar beschadigde cellen nemen echter geen technetium (^{99m}Tc) sestamibi op. Het extractieniveau van het myocard wordt verlaagd door hypoxie. Het heeft een zeer geringe herverdeling en daarom zijn er afzonderlijke injecties nodig voor onderzoeken na inspanning en bij rust.

Scintimammografie

De weefselopname van technetium (^{99m}Tc) sestamibi is voornamelijk afhankelijk van de vascularisatie die in het algemeen vaak verhoogd is in tumorweefsel. Technetium (^{99m}Tc) sestamibi hoopt zich op in verschillende neoplasmen en het duidelijkst in de mitochondriën. De opname is gerelateerd aan een toename van het energieafhankelijke metabolisme en de celproliferatie. De ophoping in de cellen neemt af wanneer er sprake is van een overmatige expressie van eiwitten die resistent zijn tegen meerdere geneesmiddelen.

Parathyroïd beeldvorming van hyperfunctionerend weefsel

Technetium (^{99m}Tc) sestamibi lokaliseert zich zowel in bijschildklierweefsel als in functionerend schildklierweefsel, maar de wash-out uit normaal schildklierweefsel verloopt sneller dan uit abnormaal bijschildklierweefsel.

Eliminatie

De eliminatie van technetium (^{99m}Tc) sestamibi vindt voornamelijk plaats via de nieren en het hepatobiliaire systeem. De activiteit van technetium (^{99m}Tc) sestamibi uit de galblaas wordt binnen één uur na injectie in de darmen teruggevonden. Ongeveer 27% van de toegediende dosis is na 24 uur door de nieren geëlimineerd en ongeveer 33% van de toegediende dosis is na 48 uur door de feces uitgescheiden. De farmacokinetiek bij patiënten met nier- of leverfunctiestoornissen is nog niet beschreven.

Halfwaardetijd

De biologische halfwaardetijd van technetium (^{99m}Tc) sestamibi bedraagt zowel in rust als bij inspanning ongeveer 7 uur. De effectieve halfwaardetijd (die zowel de biologische als de fysische halfwaardetijd omvat) bedraagt ongeveer 3 uur voor het hart en ongeveer 30 minuten voor de lever.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Bij acute intraveneuze toxicologische onderzoeken bij muizen, ratten en honden bedroeg de laagste letale dosis van de gereconstitueerde kit 7 mg/kg op (uitgedrukt als Cu (MIBI) 4 BF4-gehalte) bij vrouwtjesratten. Dit stemt overeen met 500 maal de maximale humane dosis (MHD) van 0,014 mg/kg voor volwassenen (70 kg).

Noch ratten noch honden vertoonden effecten na behandeling bij doses van de gereconstitueerde kit van respectievelijk 0,42 mg/kg (30 maal MHD) en 0,07 mg/kg (5 maal MHD) gedurende 28 dagen. Bij herhaalde dosistoediening traden de eerste toxiciteitsymptomen op bij toediening van 150 maal de dagelijkse dosis gedurende 28 dagen.

Extravasale toediening bij dieren leidde tot acute ontsteking met oedeem en bloedingen op de injectieplaats.

Er zijn geen onderzoeken naar reproductietoxiciteit uitgevoerd.

Cu (MIBI)₄BF₄ vertoonde geen genotoxische activiteit in de Ames-test, CHO/HPRT-test en de test op uitwisseling van zusterchromatiden. Bij cytotoxische concentraties is een stijging van chromosoomafwijkingen waargenomen in de *in vitro* humane-lymfocytttest. Er werd geen genotoxische activiteit vastgesteld in de *in vivo* micronucleustest bij muizen bij 9 mg/kg.

Er zijn geen onderzoeken uitgevoerd naar het carcinogene effect van de radiofarmaceutische kit.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumcitraatdihydraat
L-cysteïne hydrochloridemonohydraat
Mannitol
Tin(II)chloridihydraat
Natriumhydroxide (voor pH-aanpassing)
Zoutzuur (voor pH-aanpassing)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die vermeld zijn onder rubriek 12.

6.3 Houdbaarheid

1 jaar.

Na radiolabeling:

De chemische en fysische stabiliteit tijdens gebruik is aangetoond gedurende 8 uur. Vanuit microbiologisch oogpunt moet het radioactief gelabelde product onmiddellijk worden gebruikt, tenzij de methode van openen, radioactief labelen, verdunnen en uitnemen het risico op microbiële besmetting uitsluit. Indien het niet onmiddellijk wordt gebruikt, vallen de bewaartijden en -omstandigheden tijdens gebruik onder de verantwoordelijkheid van de

gebruiker.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaar de injectieflacons in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht.

Voor bewaarcondities na radiolabeling van het geneesmiddel, zie rubriek 6.3

Opslag moet plaatsvinden overeenkomstig de nationale regelgeving voor radioactief materiaal.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Type I borosilicaat glazen injectieflacon van 10 ml met bromobutyl stop en aluminium flip-off dop in kartonnen doos.

Verpakkingsgrootte: 5 injectieflacons/doos

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Algemene waarschuwingen

Radiofarmaca mogen uitsluitend worden ontvangen, gebruikt en toegediend door daartoe bevoegde personen in een daartoe aangewezen klinische omgeving. De ontvangst, de opslag, het gebruik, het vervoer en het afvoeren ervan vallen onder de voorschriften en/of de desbetreffende vergunningen van de competente, bevoegde instanties.

Radiofarmaca moeten op zodanige wijze worden bereid dat zowel aan de eisen van de stralingsveiligheid als aan de eisen ten aanzien van de farmaceutische kwaliteit wordt voldaan. Er dienen gepaste aseptische voorzorgsmaatregelen te worden getroffen.

De inhoud van de injectieflacon is uitsluitend bedoeld voor gebruik bij de bereiding van technetium (^{99m}Tc) sestamibi en mag niet rechtstreeks aan de patiënt worden toegediend zonder eerst volgens voorschrift te zijn bereid.

Voor instructies over het op voorhand bereiden van het geneesmiddel vóór toediening, zie rubriek 12.

Wanneer de injectieflacon op enig moment tijdens de bereiding van dit middel beschadigd blijkt of raakt, mag dit middel niet worden gebruikt.

De toedieningsprocedures dienen op zodanige wijze te worden uitgevoerd dat het risico op vervuiling van het geneesmiddel en bestraling van de laboranten tot een minimum wordt beperkt. Afdoende afscherming is verplicht.

De inhoud van de kit is vóór preparatie niet radioactief. Na toevoeging van natriumpertechnetaat (^{99m}Tc) dient het uiteindelijke preparaat voortdurend afdoende te worden afgeschermd.

De toediening van radiofarmaca levert voor anderen gevaar op wegens uitwendige straling of contaminatie door morsen van urine, braaksel of andere biologische vloeistoffen. Derhalve moeten er maatregelen ter bescherming tegen straling worden getroffen overeenkomstig de nationale wettelijke voorschriften.

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

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

Monrol Europe S.R.L
Pantelimon, Str. Gradinarilor, nr.1
Ilfov
Roemenië

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 129947

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 18 september 2024

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

11 DOSIMETRIE

Technetium (^{99m}Tc) wordt geproduceerd door middel van een ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$) generator en verval, via emissie van gammastraling met een gemiddelde energie van 140 keV en een halfwaardetijd van 6,02 uur, tot technetium (^{99}Tc) dat vanwege zijn lange halfwaardetijd van $2,13 \times 10^5$ jaar als vrijwel stabiel kan worden beschouwd.

De gegevens hieronder zijn afkomstig uit ICRP 128 en zijn berekend met de volgende aannames: Na intraveneuze injectie wordt de stof snel geklaard uit het bloed en voornamelijk opgenomen in spierweefsel (inclusief het hart), lever, nieren, met een kleinere hoeveelheid in speekselklieren en schildklier. Wanneer de stof wordt geïnjecteerd in combinatie met een inspanningstest is de opname in het hart en de spieren aanzienlijk groter, en de opname in alle

andere organen en weefsels lager. De stof wordt voor 75% door de lever en voor 25% door de nieren uitgescheiden.

Tabel 2. Geabsorbeerde doses voor met ^{99m}Tc -gelabeld methoxy-isobutyl-isonitriël (proefpersoon in rust)

Orgaan	Geabsorbeerde dosis per eenheid toegediende activiteit (mGy/MBq) (proefpersoon in rust)				
	Volwassenen	15 jaar	10 jaar	5 jaar	1 jaar
Bijnieren	0,0075	0,0099	0,015	0,022	0,038
Botoppervlakken	0,0082	0,010	0,016	0,021	0,038
Hersenen	0,0052	0,0071	0,011	0,016	0,027
Borst	0,0038	0,0053	0,0071	0,011	0,020
Galblaaswand	0,039	0,045	0,058	0,10	0,32
Maagdarmkanaal					
Maagwand	0,0065	0,0090	0,015	0,021	0,035
Dunne darmwand	0,015	0,018	0,029	0,045	0,080
Dikke darmwand	0,024	0,031	0,050	0,079	0,015
(Bovenste deel dikke darmwand)	0,027	0,035	0,057	0,089	0,17)
(Onderste deel dikke darmwand)	0,019	0,025	0,041	0,065	0,12)
Hartwand	0,0063	0,0082	0,012	0,018	0,030
Nieren	0,036	0,043	0,059	0,085	0,15
Lever	0,011	0,014	0,021	0,030	0,052
Longen	0,0046	0,0064	0,0097	0,014	0,025
Spieren	0,0029	0,0037	0,0054	0,0076	0,014
Slokdarm	0,0041	0,0057	0,0086	0,013	0,023
Ovaria	0,0091	0,012	0,018	0,025	0,045
Pancreas	0,0077	0,010	0,016	0,024	0,039
Rood beenmerg	0,0055	0,0071	0,011	0,030	0,044
Speekselklieren	0,014	0,017	0,022	0,015	0,026
Huid	0,0031	0,0041	0,0064	0,0098	0,019
Milt	0,0065	0,0086	0,014	0,020	0,034
Testes	0,0038	0,0050	0,0075	0,011	0,021
Thymus	0,0041	0,0057	0,0086	0,013	0,023
Schildklier	0,0053	0,0079	0,012	0,024	0,045
Urineblaaswand	0,011	0,014	0,019	0,023	0,041
Uterus	0,0078	0,010	0,015	0,022	0,038
Overige organen	0,0031	0,0039	0,0060	0,0088	0,016
Effectieve dosis (mSv/MBq)	0,0090	0,012	0,018	0,028	0,053

Tabel 3. Geabsorbeerde doses voor met ^{99m}Tc -gelabeld methoxy-isobutyl-isonitriël (inspanning)

Orgaan	Geabsorbeerde dosis per eenheid toegediende activiteit (mGy/MBq) (inspanning)				
	Volwassenen	15 jaar	10 jaar	5 jaar	1 jaar
Bijnieren	0,0066	0,0087	0,013	0,019	0,033
Botoppervlakken	0,0078	0,0097	0,014	0,020	0,036
Hersenen	0,0044	0,0060	0,0093	0,014	0,023
Borst	0,0034	0,0047	0,0062	0,0097	0,018
Galblaaswand	0,033	0,038	0,049	0,086	0,26
Maagdarmkanaal					
Maagwand	0,0059	0,0081	0,013	0,019	0,032
Dunne darmwand	0,012	0,015	0,024	0,037	0,066
Dikke darmwand	0,019	0,025	0,041	0,064	0,12
(Bovenste deel dikke darm	0,022	0,028	0,046	0,072	0,13)
(Onderste deel dikke darm	0,016	0,021	0,034	0,053	0,099)
Hartwand	0,0072	0,0094	0,010	0,021	0,035
Nieren	0,026	0,032	0,044	0,063	0,11
Lever	0,0092	0,012	0,018	0,025	0,044
Longen	0,0044	0,0060	0,0087	0,013	0,023
Spieren	0,0032	0,0041	0,0060	0,0090	0,017
Slok darm	0,0040	0,0055	0,0080	0,012	0,023
Ovaria	0,0081	0,011	0,015	0,023	0,040
Pancreas	0,0069	0,0091	0,014	0,021	0,035
Rood beenmerg	0,0050	0,0064	0,0095	0,013	0,023
Speekselklieren	0,0092	0,011	0,0015	0,0020	0,0029
Huid	0,0029	0,0037	0,0058	0,0090	0,017
Milt	0,0058	0,0076	0,012	0,017	0,030
Testes	0,0037	0,0048	0,0071	0,011	0,020
Thymus	0,0040	0,0055	0,0080	0,012	0,023
Schildklier	0,0044	0,0064	0,0099	0,019	0,035
Urineblaaswand	0,0098	0,013	0,017	0,021	0,038
Uterus	0,0072	0,0093	0,014	0,020	0,035
Overige organen	0,0033	0,0043	0,0064	0,0098	0,018
Effectieve dosis (mSv/MBq)	0,0079	0,010	0,016	0,023	0,045

De effectieve dosis is berekend op basis van een urineloosingsfrequentie van 3,5 uur bij volwassenen.

Beeldvorming van het hart

De effectieve dosis na toediening van een maximale aanbevolen activiteit van 1600 MBq

technetium (^{99m}Tc) sestamibi voor een volwassene die 70 kg weegt bedraagt ongeveer 13,1 mSv indien het eendagsprotocol wordt geïmplementeerd met toediening van 400 MBq in rust en 1200 MBq bij inspanning.

Voor deze toegediende activiteit van 1600 MBq bedraagt de typische stralingsdosis voor het hart als doelorgaan 11,2 mGy en bedragen de typische stralingsdoses voor de kritieke organen galblaas, nieren en bovenste deel van de dikke darm respectievelijk 55,2, 45,6 en 37,2 mGy.

De effectieve dosis na toediening van een maximale aanbevolen activiteit van 1200 MBq (600 MBq in rust en 600 MBq bij inspanning) technetium (^{99m}Tc) sestamibi voor een tweedaags protocol voor een volwassene van 70 kg is ongeveer 10,1 mSv.

Voor deze toegediende activiteit van 1200 MBq bedraagt de typische stralingsdosis voor het hart 8,1 mGy en bedragen de typische stralingsdoses voor de kritieke organen galblaas, nieren en bovenste deel van de dikke darm respectievelijk 43,2, 37,2 en 29,4 mGy.

Scintimammografie:

De effectieve dosis na toediening van een maximale aanbevolen activiteit van 1000 MBq technetium (^{99m}Tc) sestamibi voor een volwassene van 70 kg is ongeveer 9 mSv.

Voor deze toegediende activiteit van 1000 MBq bedraagt de typische stralingsdosis voor de borst als doelorgaan 3,8 mGy en bedragen de typische stralingsdoses voor de kritieke organen galblaas, nieren en bovenste deel van de dikke darm respectievelijk 39, 36 en 27 mGy.

Beeldvorming van de bij schildklieren

De effectieve dosis na toediening van een maximale aanbevolen activiteit van 900 MBq technetium (^{99m}Tc) sestamibi voor een volwassene van 70 kg is ongeveer 8,1 mSv.

Voor deze toegediende activiteit van 900 MBq bedraagt de typische stralingsdosis voor de schildklier als doelorgaan 4,8 mGy en bedragen de typische stralingsdoses voor de kritieke organen galblaas, nieren en bovenste deel van de dikke darm respectievelijk 35,1, 32,4 en 24,3 mGy.

12. INSTRUCTIES VOOR DE BEREIDING VAN RADIOACTIEVE GENEESMIDDELEN

Het in de spuit optrekken van materiaal moet onder aseptische omstandigheden plaatsvinden. De injectieflacons mogen pas worden geopend na ontsmetting van de stop, de oplossing moet opgetrokken worden via de stop met een injectiespuit voor eenmalig gebruik die is voorzien van een geschikte afscherming en een steriele wegwerpnaald of met een goedgekeurd geautomatiseerd toedieningssysteem.

Wanneer de injectieflacon is beschadigd, mag dit middel niet worden gebruikt.

Instructies voor de bereiding van technetium (^{99m}Tc) sestamibi

Bereiding van technetium (^{99m}Tc) sestamibi oplossing via radiolabeling van Monmibi met

natrium (^{99m}Tc)-pertechnetaat-oplossing moet worden uitgevoerd zoals hieronder beschreven, onder aseptische omstandigheden en achter een geschikt loden schild, ter bescherming tegen straling.

- Tijdens de gehele procedure moeten steriele plastic handschoenen worden gebruikt.
- Verwijder de flip-off-dop, veeg de rubberen stop af met het meegeleverde ontsmettingsdoekje en plaats de injectieflacon in een loden schild.
- Plak het oplossingslabel in de kartonnen doos op het loden schild.
- Aangezien de productflacon is afgesloten onder stikstofgas, dient u een steriele naald op de dop van de injectieflacon te steken om de druk in de injectieflacon in evenwicht te brengen.
- Natriumpertechnetaat (^{99m}Tc)-oplossing voor radiolabeling moet worden verkregen bij radionuclidegeneratoren met een vergunning voor het in de handel brengen of als alternatief, in het geval dat de natriumpertechnetaat (^{99m}Tc)-oplossing voor radiolabeling intern wordt vervaardigd met een versneller, moet de oplossing voldoen aan de Ph. Eur . monografie nr. 2891.

Methode van voorbereiden

Radiolabeling met technetium (^{99m}Tc):

Bereid een oplossing met een bekend volume natrium (^{99m}Tc) pertechnetaat oplossing in de gewenste concentratie binnen het bereik in de onderstaande tabel.

Tabel 4. Maximale en minimale activiteit, volume en concentratie om een oplossing van natrium (^{99m}Tc) pertechnetaat oplossing te bereiden

Minimale Activiteit	Maximale Activiteit	Minimaal Volume	Maximaal Volume	Minimale Concentratie	Maximale Concentratie
1850 MBq	27750 MBq	3	5	1850 MBq/5 mL	27750 MBq/3mL

- Neem de gewenste activiteit af van de natriumpertechnetaat-oplossing en vul aan met een steriele natriumchloride 9 mg/ml (0,9%)-oplossing om het gewenste volume te bereiken.
- Doe ze allebei tegelijkertijd in de flacon van de Monmibi kit.
- De lucht in de injectieflacon wordt met een spuit verwijderd voordat de spuit uit de injectieflacon wordt gehaald.
- Sluit de dop van het flessenschild. Schud gedurende 2 minuten.
- Meet de activiteit van de kit gelabeld met technetium (^{99m}Tc) in een dosiskalibrator.
- Verwarm de injectieflacon gedurende 15 minuten op 105°C
- Na het einde van dit proces wordt het flaconflesje uit de verwarmmer gehaald, in het loden schild geplaatst en ongeveer 15 minuten bewaard om af te koelen.
- Controleer de oplossing visueel achter een loden schild, of deze deeltjes bevat en of de oplossing helder en kleurloos is. Als de oplossing wazig of verkleurd is, mag deze niet worden gebruikt.
- Schrijf de bereidingsdatum en -tijd, het volume, de activiteit van de oplossing en de naam van de bereider op het oplossingsetiket op het loden schild.

- De bereide technetium (^{99m}Tc) sestamibi-injectie moet tot de vervaldatum in het loden schild worden bewaard.
- Technetium (^{99m}Tc) sestamibi-injectie moet binnen 8 uur na bereiding worden gebruikt.
- Houdbaarheid van technetium (^{99m}Tc) sestamibi-injectie is 8 uur. Gooi het resterende deel dat niet wordt gebruikt na 8 uur weg.
- Voordat u technetium (^{99m}Tc) sestamibi-injectie gebruikt, voert u een meting uit in de dosiskalibrator en bepaalt u de hoeveelheid radioactiviteit.

De flacon in de kit bevat stikstof om oxidatie te voorkomen. Er moet worden gezorgd dat er geen lucht in de injectieflacon komt terwijl de dosis voor de patiënt wordt opgetrokken.

Kwaliteitscontrole

pH-meting:

Analytische methode: pH-meter of pH-strips

Acceptatiecriteria: 5,0 tot 6,0

Bepaling van de radiochemische zuiverheid/onzuiverheid:

Waarschuwing: Bij het onderzoek moet rekening worden gehouden met de bedrijfsomstandigheden voor stralingsveiligheid!

De bepaling van de radiochemische onzuiverheid wordt 15 minuten na de etiketteringsprocedure van de kit uitgevoerd.

Radiochemische onzuiverheidsanalyses worden in 3 stappen uitgevoerd.

- Onzuiverheid A (^{99m}Tc)pertechnetaat ion)en andere polaire onzuiverheden
- Onzuiverheid B (technetium (^{99m}Tc) in colloïdale vorm)
- Onzuiverheid C ((OC-6-22)-pentakis[1-(isocyano-κC)-2-methoxy-2-methylpropane][1-(isocyano-κC)-2-methylprop-1-ene][^{99m}Tc]technetium (1+))

Onzuiverheid A en andere polaire onzuiverheden:

- De testmethode is de dunnelaagchromatografiemethode (TLC).
- Tetrahydrofuran: 38,5 g/l ammoniumacetaat-oplossing: methanol: acetonitril (1/2/3/4:V/V/V/V) oplossing is mobiele fase.
- Het monster wordt aangebracht op TLC octadecylsilyl-silicagelplaat met een aanbrengvolume van 5 µl.
- De TLC-plaat wordt ondergedompeld in de mobiele fase tank en is ontwikkeld voor 6 cm. Daarna laat men het volledig aan de lucht drogen.
- Verdeling van de activiteit wordt gemeten met radio-TLC-scanner.

Tabel 5. Chromatografische omstandigheden (voor onzuiverheid A en andere polaire onzuiverheden)

Oplosmiddel	Plaat	Ontwikkelingspad (cm)	Drogen aan de lucht na aanbrengen	Onzuiverheid B en apolaire	Technetium (^{99m}Tc) sestamibi en	Onzuiverheid A en andere polaire
-------------	-------	-----------------------	-----------------------------------	----------------------------	---	----------------------------------

				onzuiverheden (Rf)	onzuiverheid C (Rf)	onzuiverheden (Rf)
Tetrahydrofuran: 38,5 g/l Ammoniumacetaatoplossing: Methanol: Acetonitril	TLC octadecylsilyl silicagelplaat (C-18)	6	Ja	0-0,1	0,3-0,6	0,9-1,0

Onzuiverheid B

- Als bij de verdragsfactor (Rf) 0 tot 0,1 geen activiteit wordt gevonden in de test op onzuiverheid A en andere polaire onzuiverheden, is onzuiverheid B afwezig en kan de test op onzuiverheid B worden weggelaten.
- De testmethode is de papierchromatografiemethode.
- Acetonitril: 30 g/l Glaciaal azijnzuur: 20 g/l NaCl (1/1/1: V/V/V) oplossing is mobiele fase.
- Het monster wordt aangebracht op papier voor chromatografie R met een aanbrengvolume van 5 µl.
- Het chromatografiepapier wordt ondergedompeld in de mobiele fase tank en is ontwikkeld voor 10 cm. Daarna laat men het volledig aan de lucht drogen.
- Verdeling van de activiteit wordt gemeten met radio-TLC-scanner.

Tabel 6. Chromatografische omstandigheden (voor onzuiverheid B)

Oplosmiddel	Plaat	Ontwikkelingspad (cm)	Drogen aan de lucht na aanbrengen	Onzuiverheid B (Rf)	Technetium (^{99m} Tc) sestemibi, onzuiverheid A and onzuiverheid C (Rf)
Acetonitril: 30 g/L Glaciaal azijnzuur: 20 g/L NaCl	Papier voor chromatografie (Whatman 1-papier of equivalent)	10	Ja	0-0,1	0,8 – 1,0

Onzuiverheid C

- De testmethode is de Radio High Performance Liquide Chromatography (radio-HPLC)-methode.

Tabel 7. Chromatografische omstandigheden (voor onzuiverheid C)

Uitrusting	HPLC
Kolom	Lengte: 250 mm Diameter: 4,6 mm Stationaire fase: sferische base-gedeactiveerde octadecylsilyl silicagel met eindafsluiting voor chromatografie (5 µm)
Mobiele fase	6,6 g/L Ammoniumsulfaatoplossing,

	Acetonitril, Methanol (35/20/45 : V/V/V)
Injectievolumen	25 µl
Uitvoeringstijd	3 keer de retentietijd van technetium (^{99m} Tc) sestamibi of 25 minuten.
Stroomsnelheid	1,5 mL / min
Kolomtemperatuur	25 °C
Detectie	Radioactiviteitsdetector

Testoplossing:

De technetium (^{99m}Tc) sestamibi oplossing wordt verdund tot 37 MBq/ml met behulp van sterk gezuiverd water.

Referentie oplossing:

Voeg aan een flacon van de sestamibi-labelingskit CRS (referentieoplossing) maximaal 3 ml natriumpertecneaat (^{99m}Tc) oplossing toe die een activiteit van ongeveer 700 MBq-900 MBq bevat. Voer de etiketteringsprocedure uit.

Geschiktheid van het systeem: Het verkregen chromatogram is vergelijkbaar met het chromatogram dat wordt meegeleverd met de sestamibi-labelingskit CRS. De relatieve retentie met betrekking tot technetium (^{99m}Tc) sestamibi: onzuiverheid C moet minimaal = 1,2 zijn.

$$RRt = \frac{Rt_{onzuiverheid\ C}}{Rt_{99mTc-sestamibi}}$$

RRt: Relatieve Retentietijd

Rt: Retentietijd

Radiochemische zuiverheid en onzuiverheid:

Parameter	Method e	Berekening	Begre nzing
Radiochemische onzuiverheid (onzuiverheid A en andere polaire onzuiverheden, en onzuiverheid B)	TLC en papier chromatografie	$\frac{A_{onzuiverheid\ A\ en\ andere\ polaire\ onzuiverheden} + A_{onzuiverheid\ B}}{A_{totaal}} \times 100$	5%
Radiochemische onzuiverheid (onzuiverheid C)	HPLC	$\frac{A_{onzuiverheid\ C}}{A_{totaal}} \times 100$	3%
Radiochemische zuiverheid (technetium (^{99m} Tc) sestamibi)	HPLC en TLC of papierc	$\frac{(100 - B) \times T}{100}$	94%

	hromatografie	T: percentage radioactiviteit door technetium (^{99m}Tc) sestamibi bepaald door HPLC-methode $\frac{A_{99mTc-sestamibi}}{A_{totaal}} \times 100$ B: percentage radioactiviteit als gevolg van onzuiverheid B bepaald door TLC of papierchromatografiemethode $\frac{A_{onzuiverheid\ B}}{A_{totaal}} \times 100$	
--	---------------	--	--

A: Aandeel van de radionuclide-activiteit aanwezig in de aangegeven chemische vorm

A_{totaal} : totale radioactieve soorten in het monster

LET OP: Om de radiolabeling van de kit Monmibi met de verkregen technetium (^{99m}Tc) sestamibi-injectie te beschrijven, dient u een speciaal ontworpen papieren etiket op het loden schild te plakken na voltooiing van het proces, of dit op de injectieflacon te plakken vóór het radioactief labelen.

Elke doos bevat een wattenstaafje voor desinfectie van de rubberen stoppen van injectieflacons. Wanneer u de injectieflacon klaarmaakt voor gebruik, gebruik dan deze wattenstaafjes die 70% isopropylalcohol bevatten. Gebruik geen ander antisepticum dan het wattenstaafje bevat.