

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

SeHCAT 370 kBq harde capsules

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

[⁷⁵Se]Tauroselcholzuur wordt geleverd in de vorm van capsules met 370 kBq op de referentiedatum voor de activiteit.

Elke capsule bevat minder dan 0,1 mg tauroselcholzuur. Selenium-75 heeft een fysische halveringstijd van circa 118 dagen en vervalt onder emissie van gammastraling met de belangrijkste energie bij 0,136 MeV en 0,265 MeV.

Hulpstof met bekend effect:

Dit geneesmiddel bevat 71,04 mg natrium per capsule.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Capsule, hard

Capsule (maat 3), bestaande uit ivoorkleurige behuizing met oranje dop

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.

[⁷⁵Se]Tauroselcholzuur wordt gebruikt voor kwantitatieve meting van de resorptie van galzuren. Het kan worden gebruikt als een additionele diagnostische test voor patiënten met chronische diarree, als malabsorptie van galzuren wordt vermoed of uitgesloten moet worden.

4.2. Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

De normale dosis voor volwassenen is één capsule, oraal toegediend.

Leverinsufficiëntie

De indicatie moet zorgvuldig worden overwogen, aangezien er bij deze patiënten een verhoogde blootstelling aan straling mogelijk is.

Pediatische patiënten

Er is geen pediatische toedieningsvorm en evenmin is er klinische ervaring met het gebruik van dit product bij kinderen. Alvorens het product bij kinderen wordt toegepast, moeten de voor- en nadelen zorgvuldig worden afgewogen, met name omdat het gebruik van een vaste dosis een verhoogd EDE bij kinderen tot gevolg heeft (zie rubriek 11).

Indien het product aan kinderen wordt toegediend, wordt dezelfde dosering als voor volwassenen aangehouden.

Wijze van toediening

Ter verzekering van een goede passage van de capsule naar de maag en darmen wordt de patiënt aangeraden voor, tijdens en na het doorslikken van de capsule telkens 15 ml water te drinken. Tijdens het innemen dient de patiënt te zitten of te staan.

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

Voor de voorbereiding van de patiënt, zie rubriek 4.4.

Beeldacquisitie

Gewoonlijk wordt de activiteit twee keer gemeten, 1 uur en 7 dagen na inname. Het testresultaat is het percentage resterende activiteit.

4.3. Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Diagnostisch belang

Bepaling van de retentie van [75Se] tauroselcholzuur na een vaste periode (doorgaans 1 week) kan worden toegepast als een aanvullende diagnostische test om malabsorptie van galzuren aan te tonen of uit te sluiten bij patiënten met chronische diarree. Andere diagnostische informatie (zoals anamnese, laboratoriumonderzoek) is echter ook nodig voor het diagnosticeren van malabsorptie van galzuren. Bepaling van de [75Se] tauroselcholzuur retentie alleen is dus onvoldoende voor het diagnosticeren van malabsorptie van galzuren bij chronische diarree.

Mogelijkheid van optreden van overgevoeligheid of anafylactische reacties

Er moet altijd rekening worden gehouden met de mogelijkheid van overgevoeligheid waaronder anafylactische reacties die levensbedreigend of fataal kunnen zijn. Indien overgevoeligheid of anafylactische reacties optreden, moet de toediening van het geneesmiddel onmiddellijk gestopt worden en moet er - indien nodig - overgegaan worden naar een intraveneuze behandeling. Om in spoedgevallen hulp te kunnen bieden moeten de noodzakelijke medicatie en apparatuur zoals endotracheale tube en een beademingsapparaat onmiddellijk voorhanden zijn.

Individuele baten / risico bepaling

Voor iedere patiënt moet de blootstelling aan ioniserende straling vanuit een oogpunt van waarschijnlijk klinisch voordeel gerechtvaardigd zijn, rekening houdend met het beoogde diagnostische resultaat.

Leverinsufficiëntie

Bij deze patiënten moeten de voordelen/risico's zorgvuldig overwogen worden omdat een verhoogde blootstelling aan straling mogelijk is. Bij patiënten met een ernstige lever-aandoening of obstructie van de galwegen wordt de stralingsdosis voor de lever aanzienlijk vergroot.

Vorbereiding van de patiënt

De patiënt dient vóór de aanvang van het onderzoek voldoende gehydrateerd te zijn en aangespoord te worden om zo veel mogelijk de blaas te ledigen gedurende de eerste uren na het onderzoek om blootstelling aan de straling te verminderen.

Natriumgehalte

Dit geneesmiddel bevat 3,01 mmol (71,04 mg) natrium per capsule.

Omgevingsgevaar

Voorzorgsmaatregelen met betrekking tot gevaren voor de omgeving zijn beschreven in rubriek 6.6.

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd en tot dusverre zijn geen geneesmiddelinteracties gemeld.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vrouwen die zwanger kunnen worden

Wanneer het nodig is radioactieve geneesmiddelen aan een vrouw in de vruchtbare leeftijd toe te dienen, dient altijd navraag naar eventuele zwangerschap te worden gedaan. Van iedere vrouw die overtijd is, moet worden aangenomen dat ze zwanger is totdat het tegendeel is aangetoond. In geval van twijfel over haar mogelijke zwangerschap (als de vrouw een menstruatie heeft overgeslagen, als de menstruatie zeer onregelmatig is, enz.), dienen aan de patiënt alternatieve technieken zonder ioniserende straling, indien mogelijk, te worden aangeboden.

Zwangerschap

Over het gebruik van dit product in de zwangerschap bij de mens zijn geen gegevens beschikbaar. Voortplantingsstudies bij dieren zijn niet uitgevoerd.

Technieken met radionucliden die bij zwangeren worden toegepast, houden in dat ook de foetus aan straling wordt blootgesteld. Bij zwangerschap dienen slechts dringend noodzakelijke onderzoeken te worden uitgevoerd, wanneer het te verwachten voordeel opweegt tegen het door de moeder en haar foetus gelopen risico.

Borstvoeding

Alvorens een radioactief geneesmiddel toe te dienen aan een moeder die borstvoeding geeft, dient te worden overwogen of het onderzoek redelijkerwijs kan worden uitgesteld tot de moeder de borstvoeding heeft beëindigd en of men wel het geschiktste radiofarmacon heeft gekozen gezien de in de moedermelk uitgescheiden radioactiviteit. Indien de toediening noodzakelijk wordt geacht, moet de borstvoeding tenminste drie à vier uur na toediening van [⁷⁵Se]tauroselcholzuur te worden onderbroken en de afgekolfde melk dient te worden weggegooid. Vervolgens kan de borstvoeding weer hervat worden.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen beschikbare gegevens of studies over vruchtbaarheid voor SeHCAT.

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

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

4.8. Bijwerkingen

Blootstelling aan ioniserende straling hangt samen met kankerinductie en een kans op ontwikkeling van erfelijke defecten. Omdat de effectieve dosis 0,26 mSv is na toediening van de maximale aanbevolen activiteit van 370 kBq zijn deze bijwerkingen met een lage waarschijnlijkheid te verwachten.

Lijst van bijwerkingen:

Immuunsysteemaandoeningen

Frequentie: niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):
overgevoeligheid

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

Overdosering wordt onwaarschijnlijk geacht, daar het product als capsule wordt aangeboden die oraal, in een gepaste klinische omgeving wordt toegediend. Mocht zich een overdosering voordoen, dan zijn er geen maatregelen bekend die zouden kunnen worden genomen om de klaring van de activiteit uit het lichaam te vergroten.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: diagnostisch radiofarmaceuticum, lever-en reticulo endotheliale systeem, selenium (⁷⁵Se) tauroselcholzuur, ATC Code: V09DX01

Werkingsmechanisme

[⁷⁵Se]Tauroselcholzuur is een galzuuranalogon dat een fysiologisch gedrag vertoont dat identiek is met dat van nature voorkomende galzuurconjugaten. De meting na 7 dagen vertegenwoordigt de vastgehouden fractie galzuren na ongeveer 35 enterohepatische cycli (5 per dag). Normale waarden zijn hoger dan 20%; drempelwaarden van minder dan 15%, minder dan 10% en minder dan 5% vertegenwoordigen milde, matige en ernstige galzuormalabsorptie.

Farmacodynamische effecten

In de voor diagnostische doeleinden gebruikte chemische concentraties en activiteiten blijkt [⁷⁵Se]tauroselcholzuur geen enkel farmacodynamisch effect uit te oefenen.

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

Orgaanopname

Na orale toediening aan gezonde personen wordt ongeveer 95% van het gelabelde galzuur geresorbeerd, hoofdzakelijk door het terminale ileum tijdens elke enterohepatische kringloop.

Distributie

De verdeling van de activiteit is vrijwel volledig beperkt tot het lumen van de galwegen, darm en lever.

Eliminatie

Gegevens over de retentie in het lichaam van gezonden lieten zien dat 97-100% van het [⁷⁵Se]tauroselcholzuur werd uitgescheiden met een biologische halveringstijd van 2,6 dagen en dat in de meeste gevallen een geringe hoeveelheid van ongeveer 3% met een gemiddelde halveringstijd van 62 dagen werd geëlimineerd.

5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Uit onderzoek met één enkele dosis bij ratten is een veiligheidsmarge gebleken van meer dan 10 000 keer de maximale orale dosering voor de mens. Dit middel is niet bestemd voor regelmatige of continue toediening. Toxiciteitsonderzoek met herhaalde doses, mutageniteitsstudies en langlopend onderzoek naar de carcinogeniteit zijn niet verricht.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

Inhoud van de capsule:

Dinatriumwaterstoffosfaat dihydraat

Capsulewand:

Gelatine

Titanium dioxide E171

Quinoline yellow E104

Erythrosine E127

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3. Houdbaarheid

De houdbaarheid van dit product is 18 weken vanaf de bereidingsdatum. Het einde van de houdbaarheidstermijn voor dit product is 12 weken vanaf de op het etiket vermelde referentiedatum voor de activiteit.

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C. Niet in de vriezer bewaren. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht

Opslag van radiofarmaca dient in overeenstemming te zijn met de nationale regelgeving voor radioactief materiaal.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

Het product wordt geleverd in een polystyreen houder en wordt op zijn plaats gehouden met een prop polyethyleen.

Verpakkingsgrootte: 1 capsule per verpakking.

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Algemene waarschuwing

Radiofarmaca mogen alleen worden ontvangen, gebruikt en toegediend door bevoegd personeel in daarvoor ingerichte klinische omstandigheden. Ontvangst, opslag, gebruik, vervoer en afvoer moeten voldoen aan de reglementen en/of van toepassing zijnde vergunningen van plaatselijke daarvoor bevoegde officiële instanties.

Radiofarmaca dienen door de gebruiker zodanig te worden bereid dat voldaan wordt aan veiligheidseisen ten aanzien van zowel straling als aan farmaceutische kwaliteitseisen.

De toedieningsprocedures dienen zodanig te worden uitgevoerd dat het risico op besmetting van het geneesmiddel en stralingsblootstelling voor de persoon die het product hanteert worden beperkt. Voldoende afscherming is verplicht.

Toediening van radiofarmaca levert voor anderen gevaar op wegens uitwendige straling of verontreiniging door morsen van urine, braken enz. Derhalve moeten voorzorgen ter bescherming tegen straling worden getroffen overeenkomstig de nationale voorschriften.

Alle afvalmaterialen dienen te worden vernietigd in overeenstemming met lokale voorschriften.

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

GE Healthcare B.V.
De Rondon 8
5612 AP, Eindhoven
Nederland

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

RVG 16191

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 14 november 1996

Datum van laatste verlenging: 14 november 2016

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubrieken 1, 4.2, 4.4, 4.6 t/m 4.8, 5.1, 5.2 en 11: 26 april 2023

11. DOSIMETRIE

Onderstaande tabel toont de dosimetrie zoals berekend volgens Publicatie 128 van de ICRP (International Commission on Radiological Protection, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals, Pergamon Press 1998).

Orgaan	GEABSORBEERDE DOSIS PER EENHEID TOEGEDIENDE ACTIVITEIT (mGy/MBq)				
	Volwassene	15 jaar	10 jaar	5 jaar	1 jaar
Bijnieren	3,2E-01	4,1E-01	6,2E-01	9,4E-01	1,5E+00
Botoppervlakken	2,3E-01	3,0E-01	4,3E-01	6,4E-01	1,2E+00
Hersenen	4,8E-02	5,6E-02	7,9E-02	1,2E-01	2,0E-01
Borst	7,7E-02	9,6E-02	1,8E-01	2,8E-01	5,2E-01
Galblaaswand	6,4E+00	7,1E+00	9,0E+00	1,5E+01	4,8E+01
Maagdarmstelsel					
Maagwand	4,2E-01	5,5E-01	9,3E-01	1,5E+00	2,5E+00
Dunne darmwand	1,9E+00	2,4E+00	3,8E+00	5,9E+00	1,0E+01
Dikke darmwand	2,0E+00	2,4E+00	3,8E+00	5,8E+00	1,0E+01
(Bovenste deel dikke darmwand)	1,9E+00	2,3E+00	3,5E+00	5,3E+00	9,1E+00
(Onderste deel dikke darmwand)	2,1E+00	2,6E+00	4,2E+00	6,5E+00	1,2E+01
Hart	3,3E-01	4,3E-01	6,4E-01	9,6E-01	1,6E+00
Nieren	5,0E-01	6,1E-01	8,9E-01	1,3E+00	2,0E+00
Lever	6,9E-01	8,7E-01	1,3E+00	1,8E+00	3,2E+00
Longen	2,4E-01	3,3E-01	4,7E-01	7,2E-01	1,3E+00
Spiieren	2,0E-01	2,5E-01	3,7E-01	5,5E-01	9,8E-01
Slokdarm	1,1E-01	1,4E-01	1,9E-01	2,9E-01	4,8E-01
Ovaries	1,0E+00	1,3E+00	2,0E+00	2,9E+00	4,9E+00
Alvleesklier	4,5E-01	5,8E-01	1,1E+00	1,7E+00	2,6E+00
Rood beenmerg	2,9E-01	3,4E-01	4,6E-01	6,0E-01	8,3E-01
Huid	7,5E-02	9,1E-02	1,4E-01	2,2E-01	4,2E-01
Milt	3,0E-01	4,1E-01	6,6E-01	1,0E+00	1,7E+00
Testikels	9,2E-02	1,3E-01	2,2E-01	3,7E-01	7,0E-01
Thymus	1,1E-01	1,4E-01	1,9E-01	2,9E-01	4,8E-01
Schildklier	6,9E-02	9,6E-02	1,5E-01	2,7E-01	5,2E-01
Urineblaas wand	3,3E-01	4,2E-01	6,7E-01	1,0E+00	1,7E+00
Baarmoeder	7,5E-01	9,4E-01	1,5E+00	2,3E+00	3,8E+00
overige organen	2,6E-01	3,4E-01	5,3E-01	8,3E-01	1,3E+00
Effectieve dosis (mSv/MBq)	6,9E-01	8,6E-01	1,3E+00	2,0E+00	3,9E+00

Voor dit product is de karakteristieke effectieve dosis, voor een volwassene van 70 kg ten gevolge van de toediening van een capsule met 370 kBq, 0,26 mSv.

In de meeste klinische onderzoeken waarvoor deze stof wordt gebruikt (bijv. de ziekte van Crohn) wordt de dosis waaraan men wordt blootgesteld waarschijnlijk verminderd door de effecten van verminderde ileale absorptie en kortere gastro-intestinale transitijd in vergelijking met de te gebruiken dosis bij een gezond individu met een normale galzuurresorptie. Bij patiënten met ernstige cholestatische icterus was de leverdosis naar schatting echter het honderdvoudige van de normale waarde.

12. INSTRUCTIES VOOR DE BEREIDING VAN RADIOACTIEVE GENEESMIDDELEN

PROCEDURE VOOR GEBRUIK

Bepaling van de retentie van de radioactiviteit

Whole body counter

Een 370 kBq (10 μ Ci) capsule wordt samen met een slok water aan de patiënt toegediend. Gebruikmakend van de conventionele “whole body” teltechnieken kan een initiële telling van de patiënt worden uitgevoerd. Deze telling geeft, na subtractie van de achtergrond, de “zero-time” of 100% waarde.

Na 7 dagen vindt opnieuw een telling plaats. De achtergebleven radioactiviteit wordt als percentage van de 100% waarde uitgedrukt.

Andere technieken

Indien geen “whole body counter” beschikbaar is, kunnen andere teltechnieken worden toegepast. Omdat de radioactiviteit beperkt blijft tot de abdominale regio, zal een teller die deze regio bestrijkt, volstaan. Ook kan het onderzoek worden uitgevoerd met een gammacamera zonder collimator of zelfs met een enkel scintillatiekristal.

Het is belangrijk om de positie van zowel de patiënt als van de teller tijdens elke meting constant te houden. Om de invloed van geometrische effecten te minimaliseren, moet de teller zo hoog als mogelijk boven de patiënt geplaatst worden.

De patiënt dient in de standaard axiale houding langs de middellijn van de teller te liggen. Het centrum van het telkristal moet halverwege de umbilicus en de onderzijde van het borstbeen worden gepositioneerd.

Om te voorkomen dat ^{99m}Tc -bronnen een te hoge bijdrage leveren aan de achtergrond bij deze meting, wordt aangeraden het venster rond de 280 keV gammalijn van ^{75}Se in te stellen (20% venster).

Indien een gammacamera zonder collimator wordt gebruikt, dienen de normale procedures voor spectrumstabilisatie en uniformiteitscontrole met een plaatbron in acht te worden genomen.

Indien de patiënt gelijktijdig andere radionuclidische onderzoeken ondergaat, dient de interferentie van andere gammalijnen geëlimineerd te worden, ofwel moet men in de procedure rekening houden met het verhoogde teltempo.

Procedure

1. Geef de patiënt minstens 15 ml water te drinken vóór toediening van de capsule. Ook met en ná de toediening dient een slok water te worden gegeven. Dit stimuleert opname in de maag en de daarop volgende dispersie van de inhoud.
2. Wacht 1-3 uur om het fysiologisch evenwicht in te laten stellen.
3. Tel de achtergrond tweemaal met een telvenster zoals boven beschreven. Zowel een “preset count” als een “preset time” kan worden gebruikt.
4. Plaats de patiënt op de onderzoektafel zoals boven beschreven. Tel “preset time” (geadviseerd wordt 300 seconden) en noteer het aantal counts.
5. Draai de patiënt om en herhaal de meting.
6. Meet hierna opnieuw de achtergrond.
7. Bepaal na subtractie van de achtergrond, het geometrisch gemiddelde van de twee metingen $\sqrt{(PA \times AP)}$.
8. Herhaal stappen 3-7 na 7 dagen.
9. Corrigeer de “dag 7 waarde” voor het radioactief verval, door vermenigvuldiging met de factor 1,04.
10. Druk de “dag 7 waarde” uit als percentage van de “dag 0 waarde”.

Bepaling van de excretie van de radioactiviteit

De alternatieve methode om het verlies van galzuur te bepalen is het tellen van de radioactiviteit in faecale monsters die worden genomen gedurende een bepaalde periode (bijvoorbeeld 7 dagen). Een dosis van 370 kBq (10 μ Ci, oranje/gele capsule) wordt hiervoor aanbevolen. Het is belangrijk dat de standaard geometrie gehandhaafd blijft en dat alle faeces verzameld wordt. Monsters van patiënten die gelijktijdig andere radionuclidische onderzoeken ondergaan, dienen slechts geteld te worden indien de faecale excretie van het andere radionuclide verwaarloosbaar klein is of indien de signaalverwerkingsapparatuur van het telapparaat selectief de ^{75}Se -gammalijnen kan tellen.

De faecale γ radioactiviteit kan geteld worden met verscheidene geschikte telapparatuur, zoals een detector met een NaI putkristal.

De procedure voor het toedienen van de SeHCAT-capsule is dezelfde als bij de bepaling van de retentie van de radioactiviteit wordt gebruikt.