

SAMENVATTING VAN DE KENMERKEN VAN HET PRODUKT

1 NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

UltraTag® RBC

(Curium Netherlands catalogusnummer: DRN 4350)

2 KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke kit bestaat uit 3 verschillende niet-radioactieve componenten:

- A Een **Reactie-flacon** bevattende:
- | | |
|---------------------------|-------|
| Tin(II)chloride dihydraat | 96 µg |
| pH: 7,1-7,2 | |
- B Een **Injectiespuit I** bevattende:
- | | |
|-----------------------------|--------|
| Natriumhypochloriet | 0,6 mg |
| Water voor injectie q.s.ad. | 0,6 ml |
| pH: 11-13 | |
- C Een **Injectiespuit II** bevattende:
- | | |
|-----------------------------|--------|
| Citraat/glucose buffer | |
| Water voor injectie q.s.ad. | 1,0 ml |
| pH: 4,5-5,5 | |

3 FARMACEUTISCHE VORM

Combinatiekit

De inhoud van de UltraTag® RBC kit dient alleen te worden gebruikt om erythrocyten met technetium (^{99m}Tc) te labelen en NIET om direct aan de patiënt te worden toegediend.

3.1 Farmaceutische vorm

- **Reactie-flacon**
Steriel, gevriesdroogd poeder.
- **Injectiespuit I** is een reeds gevulde spuit met een waterige natriumhypochloriet-oplossing, klaar voor gebruik.
- **Injectiespuit II** is een reeds gevulde spuit met een citraat en dextrose-oplossing, klaar voor gebruik.

De inhoud van deze twee spuitjes worden aan de reactie-flacon toegevoegd door middel van de te volgen instructies voor labeling.

De beide spuitjes mogen nooit rechtstreeks aan de patiënt worden toegediend.

3.2 Eigenschappen van het produkt na labeling

De met technetium (^{99m}Tc) gelabelde erythrocyten gebruik makend van UltraTag® RBC zijn vitaal gedurende tenminste 6 uur. Het wordt echter sterk aangeraden de gelabelde erythrocyten 30 minuten na bereiding toe te dienen.

4 KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Indicaties

De verschillende onderdelen van de UltraTag® RBC kit zijn niet bedoeld voor directe toediening aan de patiënt. Het is bedoeld voor de in-vitro preparatie van met technetium (^{99m}Tc) gelabelde bloedmonsters. Slechts met technetium (^{99m}Tc) gelabelde erythrocyten worden geïnjecteerd.

Technetium (^{99m}Tc) gelabelde erythrocyten worden gebruikt voor bloedvolume scintigrafie, inclusief "first-pass" methode en "multiple-gated" equilibrium onderzoek, het lokaliseren van gastro-intestinale bloedingen, onderzoek naar hepatische lesies, in het bijzonder de differentiatie tussen hemangiomen en andere lesies, zoals hepatomas, cysten en abscessen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

De instructies voor de bereiding van met technetium (^{99m}Tc) gelabelde erythrocyten, gebruik makend van de UltraTag® RBC kit, moeten nauwkeurig worden gevolgd.

De aanbevolen dosering, in geval van een patiënt van 70 kg, is 370 MBq (10 mCi) tot 740 MBq (20 mCi).

Er is geen reden de dosering aan te passen bij patiënten met nierinsufficiëntie of leverinsufficiëntie.

De patiëntendosis moet worden berekend met gebruikmaking van een goede calibratiemeter, juist voor toediening.

De aan een kind toe te dienen dosis dient een fractie te bedragen van de dosis voor volwassenen en wordt naar het lichaamsgewicht berekend aan de hand van onderstaande tabel:

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

4.3 Contra-indicaties

Geen bekend.

4.4 Speciale waarschuwingen en bijzondere voorzorgen bij gebruik

Patiënten moeten worden aangemoedigd zoveel mogelijk te drinken na het onderzoek. Om de kans op stralingsschade aan de blaas zoveel mogelijk te verminderen moet de patiënt worden aangemoedigd zo vaak mogelijk de blaas te ledigen in de eerste 4 tot 6 uur na het onderzoek.

Radioactieve geneesmiddelen dienen niet aan kinderen jonger dan 18 jaar te worden toegediend, tenzij de verwachte informatie opweegt tegen het mogelijk risico.

De na labeling radioactieve erythrocyten mogen alleen in daartoe goedgekeurde ruimten bereid en weer toegediend worden door daartoe bevoegde personen. Bewaaromstandigheden, vervoer, toediening en afvalverwerking zijn onderhevig aan vergunning en/of regelgeving van de bevoegde overheid met betrekking tot radioactiviteit.

Het bereiden door de gebruiker van de radioactieve erythrocyten dient zodanig te geschieden dat wordt voldaan aan eisen van stralingsveiligheid en aan eisen zoals die voor farmaceutische kwaliteit gelden. Passende maatregelen ter aseptische bereiding, in overeenstemming met de richtlijnen voor "Good Manufacturing Practices" van farmaceutische producten, dienen te worden getroffen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie Geen bekend.

4.6 Gebruik bij zwangerschap en het geven van borstvoeding

Wanneer het noodzakelijk is om een radioactief geneesmiddel toe te dienen aan vrouwen in de vruchtbare periode, dient informatie met betrekking tot mogelijke zwangerschap te worden ingewonnen. Iedere vrouw die een menstruatie heeft gemist moet als zwanger worden beschouwd totdat het tegendeel is bewezen. Indien hierover onzekerheid bestaat is het belangrijk de blootstelling aan straling te beperken tot het minimum dat verenigbaar is met het verkrijgen van de gewenste informatie. Mogelijke andere onderzoeken die niet gepaard gaan met ioniserende straling dienen te worden overwogen.

Onderzoek met radioactieve geneesmiddelen op zwangere vrouwen zal ook een stralingsdosis op de foetus geven.

Voordat een radioactief geneesmiddel wordt toegediend aan een vrouw die borstvoeding geeft, moet worden overwogen of met het onderzoek kan worden gewacht totdat de borstvoeding is beëindigd en of het meest geschikte radiofarmacon is gekozen, met het oog op uitscheiding van radioactiviteit in de moedermelk. Wanneer toediening noodzakelijk wordt geacht, moet de borstvoeding gedurende 24 uur worden onderbroken en dient de afgekolfde moedermelk te worden weggegooid.

Borstvoeding kan weer worden hervat wanneer het stralingsniveau dat het kind ontvangt als gevolg van het drinken van de melk niet hoger ligt dan 1 mSv.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen machines te gebruiken

Het is niet bekend dat de toediening van UltraTag® RBC invloed heeft op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Voor iedere patiënt dient het blootstellen aan ioniserende straling gerechtvaardigd te zijn door het te verwachten nut. De toegediende activiteitshoeveelheid moet zo worden gekozen dat de stralingsdosis zo laag als mogelijk is, waarbij het gewenste diagnostische resultaat niet uit het oog mag worden verloren.

Blootstelling aan ioniserende straling gaat gepaard met de inductie van kanker en met het mogelijk ontstaan van overerfelijke afwijkingen. Met betrekking tot diagnostische nucleair geneeskundige onderzoeken geldt volgens huidig inzicht dat deze ongewenste werkingen zelden zullen optreden doordat er slechts een geringe stralingsdosis wordt opgelopen.

Allergische en anafylactische reacties zijn gemeld na toediening van UltraTag® RBC.

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

Niet van toepassing.

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

De in-vitro labeling van erythrocyten met technetium (^{99m}Tc) wordt bereikt door toevoeging van 1,0 tot 3,0 ml vol bloed, ontstold met heparine of ACD, aan de reactie-flacon. Een gedeelte van het tin in de reactie-flacon diffundeert door de celmembraan van de erythrocyt en stapelt zich intracellulair. Een oplossing van natriumhypochloriet wordt dan toegevoegd aan de reactie-flacon om het extracellulaire tin te oxyderen. Omdat natriumhypochloriet de celmembraan van de erythrocyt niet passeert, blijft de oxydatie beperkt tot het extracellulair gelegen tin. Vervolgens worden citroenzuur, natriumcitraat en een dextrose-oplossing toegevoegd aan de reactie-flacon om nog overgebleven extracellulair tin weg te vangen, de stabiliteit te verhogen en om de resterende hoeveelheid hypochloriet te reduceren.

Tot slot wordt natriumpertechneetaat (^{99m}Tc) aan de reactie-flacon toegevoegd ter oxydatie. Natriumpertechneetaat (^{99m}Tc) diffundeert door de celmembraan heen en wordt gereduceerd door het intracellulaire tin. Het gereduceerde technetium (^{99m}Tc) kan dan niet meer uit de cel defunderen. De labeling is ongeveer 20 minuten na toevoeging van natriumpertechneetaat (^{99m}Tc) gereed. Een labelingspercentage van $\geq 95\%$ is te verwachten gebruik makend van deze in-vitro labelingsmethode. De met technetium (^{99m}Tc) gelabelde erythrocyten worden dan intraveneus teruggespoten in de patiënt voor verdere scintigrafie.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na intraveneuze toediening bij mensen verdelen de met technetium (^{99m}Tc) gelabelde erythrocyten zich over het bloedvolume, met een distributievolume van ongeveer 5,6 % van het lichaamsgewicht. Het technetium (^{99m}Tc) wordt goed in het bloedvolume gereteneerd met een halfwaarde-tijd van ongeveer 29 uur. In een periode van 24 uur na toediening wordt ca. 25% van de toegediende dosis uitgescheiden in de urine. Van de totale hoeveelheid technetium (^{99m}Tc) die in het bloed achterblijft is ongeveer 95% gebonden aan erythrocyten.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen bijzonderheden.

5.4 Stralingsdosimetrie

De berekende stralingsdosis voor een volwassene na een intraveneuze injectie van 740 MBq (20 mCi) met technetium (^{99m}Tc) gelabelde erythrocyten is gegeven in de volgende tabel (ICRP publikatie 53, Vol 18 N°1-4, 1987).

Geabsorbeerde dosis per eenheid toegediende activiteit (mGy/MBq)

Orgaan	Volwassene	15 jaar	10 jaar	5 jaar	1 jaar
Bijnieren	8,7E-03	1,1E-02	1,7E-02	2,7E-02	4,9E-02
Blaaswand	9,2E-03	1,2E-02	1,7E-02	2,5E-02	4,6E-02
Botoppervlak	9,2E-03	1,3E-02	2,3E-02	3,9E-02	7,8E-02
Borstweefsel	4,3E-03	4,5E-03	7,2E-03	1,1E-02	1,9E-02
Maagwand	4,8E-03	6,1E-03	9,5E-03	1,4E-02	2,4E-02
Dunne darm	4,4E-03	5,3E-03	8,1E-03	1,2E-02	2,2E-02
Proximale dikke darm wand	4,3E-03	5,5E-03	7,9E-03	1,3E-02	2,1E-02
Distale dikke darm wand	3,9E-03	5,3E-03	8,0E-03	1,1E-02	2,1E-02
Hart	2,3E-02	2,8E-02	4,1E-02	6,2E-02	1,1E-01
Nieren	1,0E-02	1,2E-02	1,9E-02	3,0E-02	5,5E-02
Lever	7,5E-03	8,8E-03	1,4E-02	2,1E-02	3,8E-02
Longen	1,4E-02	1,8E-02	2,9E-02	4,5E-02	8,5E-02
Ovaria	4,2E-03	5,4E-03	7,9E-03	1,2E-02	2,1E-02
Pancreas	6,2E-03	7,5E-03	1,1E-02	1,7E-02	2,9E-02
Rode beenmerg	7,3E-03	8,8E-03	1,3E-02	2,0E-02	3,5E-02
Milt	1,5E-02	1,8E-02	2,8E-02	4,4E-02	8,4E-02
Testikels	2,7E-03	3,7E-03	5,4E-03	8,3E-03	1,5E-02
Schildklier	4,9E-03	7,1E-03	1,2E-02	1,9E-02	3,5E-02
Uterus	4,7E-03	5,7E-03	8,5E-03	1,3E-02	2,2E-02
Overige weefsels	3,7E-03	4,4E-03	6,4E-03	9,8E-03	1,8E-02
Effectief dosis equivalent (mSv/MBq)	8,5E-03	1,1E-02	1,6E-02	2,5E-02	4,6E-02

6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Reactie flacon: watervrij dextrose, natriumcitraat.

Injectiespuit I: water voor injectie, natriumhydroxide

Injectiespuit II: citroenzuur, natriumcitraat, watervrij dextrose

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Geen bekend.

6.3 Houdbaarheid

Expiratietijdstip: de houdbaarheid is 15 maanden wanneer het produkt bewaard wordt bij een temperatuur tussen 15-25°C. Raadpleeg het expiratietijdstip op de buitenverpakking.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij opslag

De UltraTag® RBC kit moet worden bewaard bij een temperatuur tussen 15-25°C. Injectiespuit I moet worden beschermd tegen direct opvallend licht wanneer deze niet in de kit wordt bewaard.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Elke complete kit bevat 3 aparte niet-radioactieve onderdelen:

- Eén 10 ml **Reactie-flacon** welke gevriesdroogd tin(II)chloride, natriumcitraat en dextrose bevat.
- Eén 2,25 ml voor-gevulde injectiespuit, genaamd **Injectiespuit I**, welke een verdunde natriumhypochloriet-oplossing bevat.
- Eén 2,25 ml voor-gevulde injectiespuit, genaamd **Injectiespuit II**, welke een mengsel van citroenzuur en dextrose bevat.

Deze 3 onderdelen zijn samengepakt in een doos, tezamen met 2 plastic injectiespuiten, 2 wegwerpbare hypodermische naalden en instructies.

6.6 Gebruiksaanwijzing/verwerkingsinstructies

6.6.1 Instructies voor labeling

- 1 Neem een bloedmonster af (1,0 tot 3,0 ml). Gebruik hierbij heparine of ACD als anticoagulant. **GEBRUIK GEEN EDTA OF OXALAAT ALS ANTICOAGULANT.**
- 2 Gebruik een 19 tot 21 gauge naald om de 1,0 tot 3,0 ml niet-gecoaguleerd vol bloed aan de **Reactie-flacon** toe te voegen en laat het gevriesdroogde materiaal langzaam oplossen door licht te schudden gedurende 5 minuten.
- 3 Voeg de inhoud van **Injectiespuit I** toe aan de reactie-flacon en zwenk dit geheel vier tot vijf maal.
- 4 Voeg de inhoud van **Injectiespuit II** toe aan de reactie-flacon en zwenk dit geheel vier tot vijf maal.
- 5 Plaats de Reactie-flacon in een loden beschermhuls met loden kap. Deze dient een minimum dikte van 3 tot 4 mm te hebben. Voeg nu 370

tot 740 MBq (10 tot 20 mCi) natriumpertechnetaat (^{99m}Tc) (in een volume van maximaal 3 ml) toe aan de Reactie-flacon.

- 6 Zwenk de Reactie-flacon rustig vier tot vijf maal. Laat de flacon vervolgens 20 minuten staan voor een volledige menging.
- 7 Technetium (^{99m}Tc) gelabelde erythrocyten dienen binnen 6 uur na bewerking te worden teruggespoten in de patiënt, liefst zo snel mogelijk maar niet eerder dan na 30 minuten.
- 8 Indien gewenst kan een controle op het percentage labeling worden verricht (zie 6.6.2.). Normaal zal deze groter zijn dan 95%.
- 9 Meng rustig voordat het bloedmonster wordt teruggespoten. Breng de met technetium (^{99m}Tc) gelabelde erythrocyten aseptisch in een injectiespuit. Gebruik een zo groot mogelijke injectienaald om hemolyse te voorkomen.
- 10 Bepaal de patiëntendosis in een daarvoor geschikte dosiscalibrator en vermeld de dosis op het etiket. Plak het etiket op de loden afscherming.

6.6.2 Instructies voor kwaliteitscontrole

Indien gewenst kan het percentage labeling worden bepaald op de navolgende wijze:

Breng 0,2 ml met technetium (^{99m}Tc) gelabelde erythrocyten in een centrifuge buis, welke 2 ml 0,9 % natriumchloride bevat. Centrifugeer gedurende 5 minuten en pipeteer behoedzaam het verdunde plasma uit de buis. Bepaal separaat de radioactiviteit in het plasma en in de erythrocyten fractie in een geschikte telkamer. Bereken het labelingspercentage als volgt:

$$\% \text{ labeling} = \frac{\text{Activiteit erythrocyten fractie} \times 100}{\text{Activiteit ery. fractie} + \text{Activiteit in het plasma}}$$

De vervalkarakteristiek van technetium (^{99m}Tc) kan worden nagezocht in de informatie behorende bij de technetium (^{99m}Tc)-generator.

6.6.3 Instructies voor het gebruik van speciale doseringstechnieken gebruikt bij de toediening

- **ATTENTIE:** De kit bevat geen anticoagulant. Daarom dient een injectiespuit te worden gebruikt bij het afnemen van een bloedmonster bij de patiënt die ACD of heparine bevat. Wanneer de antistolling niet juist verloopt zal dit bloed niet geschikt zijn voor verdere verwerking.
- Een loden afschermhuls met dop met een minimale dikte van 3 tot 4 mm moet worden gebruikt voor de reactie-flacon. Een injectiespuit met loden afscherming moet worden gebruikt voor het terugspuiten van het bloed in de patiënt. De injectiespuit dient een zo groot mogelijke naald te hebben om hemolyse te voorkomen.

6.7 Naam en permanent adres of officiële vestigingsplaats van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen

Curium Netherlands B.V.

Westerduinweg 3
1755 LE Petten
Tel. 0224 567890

7 NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN
RVG 17565

8 DATUM VAN GOEDKEURING/HERZIENING VAN DE SAMENVATTING
Datum van eerste verlening van de vergunning: 15 februari 1996
Datum van laatste verlenging: 15 februari 2016
Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 1 en 6.7: 15 mei 2019