

## **STABILISED CERETEC™**

Samenvatting van de kenmerken van het product

Datum: juni 2018  
Vervangt: september 2017

### **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Stabilised Ceretec, 0,5 mg kit voor radiofarmaceutisch preparaat

### **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Iedere injectieflacon bevat 0,5 mg exametazime (werkzaam bestanddeel).

De radionuclide is geen onderdeel van deze kit.

Hulpstoffen met bekend effect:

De gereconstitueerde injectie bevat natrium: 1,77 mg/injectieflacon.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Kit voor radiofarmaceutisch preparaat.

Voor reconstitutie met natriumpertechnetaat ( $^{99m}\text{Tc}$ ) oplossing voor injectie (niet in deze kit inbegrepen).

Een wit poeder.

### **4. KLINISCHE GEGEVENS**

#### **4.1 Therapeutische Indicaties**

Dit geneesmiddel is uitsluitend bestemd voor diagnostisch gebruik.

Na reconstitutie met natriumpertechnetaat- ( $^{99m}\text{Tc}$ ) oplossing voor injectie is de verkregen oplossing van Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Exametazime geïndiceerd voor gebruik met single foton emissie tomografie (SPECT) bij volwassenen voor (differentiaal) diagnose van regionale cerebrale doorbloedingsstoornissen, zoals bij:

- Patiënten met cerebrovasculaire aandoeningen (specifiek acute beroerte, chronische ischemie en transiënte ischemische aanval);
- Pre-chirurgische lateralisatie en lokalisatie van epileptogene foci, in aanvulling op MRI of CT-scan
- Patiënten met vermoedelijke dementie (met name de ziekte van Alzheimer en fronto-temporale dementie), in aanvulling op MRI of CT-scan

#### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

## Dosering

### *Volwassenen:*

555-1110 MBq door middel van een directe intraveneuze injectie

Gewoonlijk wordt de diagnostische procedure slechts éénmaal toegepast.

### *Nier- en leverinsufficiëntie*

Er moet zorgvuldig worden overwogen hoeveel activiteit moet worden toegediend, aangezien er bij deze patiënten een verhoogde blootstelling aan straling mogelijk is.

### *Paediatrische patiënten*

<sup>99m</sup>Tc-exametazime met de kobalt chloride oplossing wordt niet aanbevolen voor toediening aan kinderen jonger dan 18 jaar, aangezien de veiligheid en werkzaamheid van <sup>99m</sup>Tc-exametazime met de kobalt chloride oplossing bij kinderen jonger dan 18 jaar niet is vastgesteld.

## Wijze van toediening

Dit geneesmiddel moet worden gereconstitueerd vóór toediening aan de patiënt.

Voor instructies over reconstitutie van het geneesmiddel voor toediening, zie rubriek 12.

Voor patiëntvoorbereiding, zie rubriek 4.4.

Tomografische (SPECT) beeldvorming met collimatie in hoge resolutie dient te worden uitgevoerd na een vertraging van 30-90 minuten na injectie en voltooiing van de beeldvorming binnen 4 uur na injectie, indien mogelijk. Aanbevolen beeldvormingsparameters zijn hoekbemonstering  $\leq 3^\circ$  met 20 tot 30 seconden per projectie en een richtingsminimum van 5 miljoen totaal gedetecteerde incidenten.

## **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of voor een van de componenten van het gelabelde radiofarmaceutische product.

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

In tegenstelling tot het geneesmiddel Ceretec is het geneesmiddel Stabilised Ceretec niet geschikt voor *in vitro* <sup>99m</sup>Tc-leukocytenlabelling.

### *Mogelijkheid van optreden van overgevoeligheid of anafylactische reacties*

Er moet altijd rekening worden gehouden met de mogelijkheid van overgevoeligheid waaronder ernstige anafylactische/anafylactoïde 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 het te verwachten voordeel gerechtvaardigd zijn. De toegediende radioactiviteit moet zodanig zijn dat de stralingsdosis als gevolg daarvan zo laag mogelijk wordt gehouden, rekening houdend met het beoogde diagnostische resultaat dat verkregen dient te worden.

### *Nier- en leverinsufficiëntie*

Bij deze patiënten moeten de voordelen/risico's zorgvuldig overwogen worden omdat een verhoogde blootstelling aan straling mogelijk is.

### *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 de straling te verminderen.

#### *Specifieke waarschuwing*

Afhankelijk van de tijd van injectie-conditionering voor de patiënt, kan de inhoud van natrium in sommige gevallen groter zijn dan 1 mmol. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met een gecontroleerd natriumdieet.

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 in de vruchtbare leeftijd

Wanneer het noodzakelijk is radioactieve geneesmiddelen toe te dienen aan een vrouw in de vruchtbare leeftijd, dient altijd navraag te worden gedaan naar eventuele zwangerschap. Van iedere vrouw die overtijd is, moet worden aangenomen dat ze zwanger is totdat het tegendeel is aangetoond. In geval van twijfel is het uitermate belangrijk dat blootstelling aan straling niet groter is dan voor het verkrijgen van de gewenste klinische informatie strikt nodig. Andere technieken, die niet gebruikmaken van ioniserende straling, dienen te worden overwogen.

##### Zwangerschap:

Er zijn geen gegevens bekend over het gebruik van dit product tijdens de zwangerschap van vrouwen. Onderzoeken met betrekking tot de voortplanting bij dieren zijn niet uitgevoerd. Technieken met radionucliden die bij zwangeren worden toegepast, houden ook in dat de foetus aan straling wordt blootgesteld. Bij zwangerschap dienen slechts dringend noodzakelijke onderzoeken te worden uitgevoerd, wanneer het waarschijnlijke 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 wel het geschiktste radiofarmacon is gekozen, vanwege de afscheiding van activiteit in moedermelk. Indien toediening noodzakelijk wordt geacht, dient de borstvoeding te worden onderbroken gedurende 12 uur en moet de afgekolfde moedermelk worden vernietigd.

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

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

## 4.8 Bijwerkingen

De frequenties van de bijwerkingen zijn als volgt gedefinieerd:

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 ( $< 1/10,000$ ) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

### Immuunsysteemaandoeningen

Niet bekend: Overgevoeligheid waaronder huiduitslag, erytheem, urticaria, angio-oedeem, pruritus

### Zenuwstelselaandoeningen

Niet bekend: Hoofdpijn, duizeligheid, paraesthesie

### Bloedvataandoeningen

Niet bekend: opvliegers

### Maagdarmstelselaandoeningen

Niet bekend: Misselijkheid, braken

### Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Niet bekend: Asthenie (bijv. malaise, vermoeidheid)

Blootstelling aan ioniserende straling hangt samen met kankerinductie en een kans op ontwikkeling van erfelijke defecten. Omdat de effectieve dosis die voortvloeit uit de toediening van een (maximale aanbevolen) activiteit van 1110 MBq voor een volwassene die 70 kg weegt, ongeveer 10,3 mSv is, zijn deze bijwerkingen met een lage waarschijnlijkheid te verwachten.

### 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](http://www.lareb.nl)

## 4.9 Overdosering

Als een teveel aan straling wordt toegediend, moet worden aangeraden vaak te urineren en te defeceren om de door de patiënt geabsorbeerde dosis zo klein mogelijk te maken.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: radiofarmaca voor diagnostiek van het Centrale Zenuwstelsel, ATC code V09A A01

Na intraveneuze injectie van het [ $^{99m}\text{Tc}$ ]exametazime-complex passeert een gedeelte hiervan direct de bloed-hersen barrière (first-pass extractie). De daaropvolgende conversie van het [ $^{99m}\text{Tc}$ ]-complex in een minder lipofiele vorm is verantwoordelijk voor de retentie ervan in de hersenen. De distributie van het aldus geabsorbeerde [ $^{99m}\text{Tc}$ ]-complex wordt bepaald door de plaatselijke doorbloeding en kan door middel van de SPECT-techniek worden zichtbaar gemaakt.

Een aantal neurologische en psychiatrische aandoeningen gaat gepaard met afwijkingen van dit perfusiepatroon. Hierdoor is onderzoek naar de [<sup>99m</sup>Tc] exametazime opname in de hersenen bruikbaar als hulpmiddel voor de (differentiaal)-diagnose van cerebrale aandoeningen zoals bloedingen, transiënte ischemische aanvallen (TIA), dementie (in het bijzonder dementie van het Alzheimer-type) en epilepsie.

De concentratie [<sup>99m</sup>Tc]exametazime die gedurende het onderzoek optreedt is dermate laag dat geen farmacodynamische effecten worden waargenomen.

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Het <sup>99m</sup>Tc complex van het actieve ingrediënt heeft geen lading, is lipofiel en heeft een voldoende laag molecuulgewicht om de bloed-hersen barrière te kunnen passeren. Na een intraveneuze injectie wordt het snel uit het bloed verwijderd. De opname in de hersenen bereikt een maximum van 3,5 - 7,0% van de geïnjecteerde dosis binnen één minuut nadat de injectie is toegediend. Maximaal 15% van de cerebrale activiteit verlaat de hersenen 2 minuten na de injectie, waarna er weinig verlies van activiteit is gedurende de volgende 24 uur, behalve door het natuurlijk verval van <sup>99m</sup>Tc. De activiteit die niet geassocieerd is met de hersenen is algemeen door het lichaam verspreid, vooral in het spierweefsel en de zachte weefsels. Circa 20% van de geïnjecteerde dosis wordt onmiddellijk na de injectie, door de lever verwijderd en uitgescheiden via het hepatobiliaire systeem. Circa 40% van de geïnjecteerde dosis wordt uitgescheiden via de nieren en de urine gedurende een periode van 48 uur na de injectie. Dit resulteert in een reductie in de algemene achtergrond van spierweefsel en zachte weefsels.

*In vitro* stabilisatie van <sup>99m</sup>Tc-exametazime met kobalt(II)chloride blijkt de *in vivo* farmacokinetiek van het complex niet te beïnvloeden.

## 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Op grond van preklinische gegevens met betrekking tot acute toxiciteit bij herhaalde intraveneuze toediening bij ratten en konijnen zijn er geen aanwijzingen voor een verschil tussen de toxiciteit van gestabiliseerde en niet-gestabiliseerde formuleringen van technetium [<sup>99m</sup>Tc] exametazime. Op grond van de beschikbare gegevens kan mutageniteit van kobalt niet worden uitgesloten, maar gezien de lage dosis kobalt die met gestabiliseerd technetium [<sup>99m</sup>Tc]exametazime wordt toegediend, is een toename van het risico op mutageniteit of carcinogeniteit ten opzichte van niet-gestabiliseerd technetium [<sup>99m</sup>Tc] exametazime praktisch verwaarloosbaar.

# 6. FARMACEUTISCHE BIJZONDERHEDEN

## 6.1 Lijst van hulpstoffen

Het product bevat de volgende hulpstoffen:

*Ceretec component*

Natriumchloride

Tin(II)chloride dihydraat

*Kobalt stabilisator oplossing*

Kobalt(II)chloridehexahydraat

Water voor injecties

## 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

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

### **6.3 Houdbaarheid**

52 weken

Na reconstitutie: 6 uur. Bewaren beneden 25°C. Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 25°C. Niet in de vriezer bewaren.

Voor de bewaarcondities van het gereconstitueerde geneesmiddel, zie rubriek 6.3.

Opslag van radiofarmaca dient plaats te vinden in overeenstemming met de nationaal geldende regels voor radioactieve materialen.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

De gevriesdroogde component van het product wordt geleverd in een 10 ml glazen injectieflacon voor meervoudig gebruik en bevat een steriel gevriesdroogd poeder. De flacon is voorzien van een chlorobutyl rubber afsluiting en een metalen verzegeling. De kobalt stabilisatie oplossing wordt geleverd in een glazen flacon voorzien van een chlorobutyl rubber stop en metalen verzegeling.

Verpakkingsgrootte:

Iedere kit bevat 2 of 5 injectieflacons

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### **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. Passende voorzorgsmaatregelen aangaande de steriliteit moeten worden genomen.

De inhoud van de injectieflacons is uitsluitend bestemd voor gebruik bij de bereiding van technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) exametazime injectie en dient niet direct te worden toegediend aan de patiënt zonder eerst de bereidingsprocedure te volgen.

Voor instructies over reconstitutie van het geneesmiddel voor toediening, zie rubriek 12.

Als op enig moment tijdens in de bereiding van dit product de integriteit van deze injectieflacon is aangetast mag het niet worden gebruikt.

De manier van toedienen moet rekening houden met een minimaal risico op contaminatie van het geneesmiddel en de stralingsblootstelling van de persoon die het product manipuleert. Adequate afscherming is verplicht.

De inhoud van de kit vóór reconstitutie is niet radioactief. Nadat echter ( $^{99m}\text{Tc}$ ) natriumpertechnetaat toegevoegd is, moet het uiteindelijke preparaat afdoende afgeschermd blijven.

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 ongebruikte producten of 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 24279

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 26 april 1999

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.1, 4.2, 4.8, en 11: 10 juli 2018.

## **11. DOSIMETRIE**

Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) wordt geproduceerd door een ( $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ ) generator en vervalt onder emissie van gammastraling met een gemiddelde energie van 140 keV en een halveringstijd van 6,02 uur tot ( $^{99}\text{Tc}$ )-technetium, wat door zijn lange halveringstijd van  $2,13 \times 10^5$  jaar als bijna stabiel kan worden beschouwd.

De tabel hieronder laat de dosimetrie zien volgens ICRP Publicatie 128 (International Commission on Radiological Protection, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals: A Compendium of Current Information Related to Frequently Used Substances, Ann ICRP 2015) na toediening van  $^{99m}\text{Tc}$ -exametazime aan volwassenen.

	<b>Geabsorbeerde dosis per eenheid toegediende activiteit (mGy/MBq)</b>
<b>Orgaan</b>	<b>Volwassene</b>
Bijnieren	5,3E - 03
Botoppervlakken	5,1E - 03
Hersenen	6,8E - 03
Borst	2,0E - 03
Galblaas	1,8E - 02
Maag-darmkanaal	
Maagwand	6,4E - 03
Dunne darm wand	1,2E - 02
Dikke darm wand	1,7E - 02
(Wand bovenste dikke darm)	1,8E - 02
(Wand onderste dikke darm)	1,5E - 02
Hartwand	3,7E - 03
Nieren	3,4E - 02
Lever	8,6E - 03
Longen	1,1E - 02
Spiere	2,8E - 03
Slokdarm	2,6E - 03
Ovaria	6,6E - 03
Pancreas	5,1E - 03
Rood merg	3,4E - 03
Huid	1,6E - 03
Milt	4,3E - 03
Testes	2,4E - 03
Thymus	2,6E - 03
Schildklier	2,6E - 02
Urinale blaaswand	2,3E - 02
Uterus	6,6E - 03
Andere weefsels	3,2E - 03
<b>Effectieve dosis (mSv/MBq)</b>	<b>9,3E - 03</b>

De effectieve dosis die voortvloeit uit de toediening van een (maximaal aanbevolen) activiteit van 1110 MBq, voor een volwassenen die 70 kg weegt, is ongeveer 10,3 mSv. Voor een toegediende activiteit van 740 MBq bedraagt de typische stralingsdosis voor het doelorgaan (hersenen) 5,0 mGy en de typische stralingsdosis/doses voor het kritische orgaan (nieren) 25,2 mGy.

De biodistributie en de stralingsdosimetrie van technetium-99m exametazime wordt niet significant veranderd door *in vitro* stabilisatie van Kobalt.



## 12 INSTRUCTIES VOOR DE BEREIDING VAN RADIOACTIEVE GENEESMIDDELEN

Overeenkomstig de vereisten van de Good Manufacturing Practice voor geneesmiddelen moeten de juiste voorzorgsmaatregelen voor asepsis worden genomen.

Onttrekkingen moeten worden uitgevoerd onder aseptische omstandigheden. De flacons mogen niet worden geopend voor het desinfecteren van de stop. De oplossing dient via de stop te worden opgetrokken met behulp van een enkele dosis injectiespuit uitgerust met geschikte afscherming en een wegwerp steriele naald of met behulp van een erkend geautomatiseerd applicatie-systeem. Als op enig moment tijdens in de bereiding van dit product de integriteit van deze injectieflacon is aangetast mag het niet worden gebruikt.

### **Methode voor het prepareren van kobalt gestabiliseerd technetium-99m exametazime voor intraveneuze injectie:**

(Altijd aseptische technieken toepassen)

- (1) De flacon in een beschermende container plaatsen en de rubber afsluiting reinigen met een isopropylalcohol doekje.
- (2) Met een 10ml injectiespuit, 5ml van het steriele eluaat, afkomstig van een  $^{99m}\text{Tc}$  generator (zie opmerking 1 - 6), inspuiten in de afgeschermdde flacon. Voordat de injectiespuit uit de flacon wordt getrokken, 5ml van het gas afzuigen uit de ruimte boven de oplossing teneinde de druk in de flacon te normaliseren. De afgeschermdde flacon 10 seconden lang schudden zodat het poeder geheel is opgelost.
- (3) Tussen 1 en 5 minuten na reconstitutie 2 ml van de kobalt stabilisator oplossing injecteren in de afgeschermdde flacon met behulp van een 3 ml spuit. Alvorens de naald weer uit de flacon te verwijderen, 2 ml gas uit de ruimte boven de vloeistof optrekken om de druk in de flacon te normaliseren. Schud vervolgens de flacon gedurende 10 seconden om een volledige menging te verkrijgen.
- (4) De totale activiteit analyseren en de totale hoeveelheid berekenen die moet worden ingespoten.
- (5) Het bijgeleverde etiket invullen en op de flacon bevestigen.
- (6) Gebruiken binnen maximaal 6 uur na reconstitutie. Individuele patiënten doses kunnen, indien nodig, aseptisch worden bewaard in een afgesloten injectiespuit (zie opmerking 7).
- (7) Eventueel niet gebruikt materiaal weggooien

### **Opmerkingen:**

1. Voor de hoogste radiochemische zuiverheid, reconstitueren met vers geëluëerd  $^{99m}\text{Tc}$  generator-eluaat.
2. Uitsluitend pertechneaat elueren van een generator die minder dan 24 uur geleden eerder werd geëluëerd. Het pertechneaat binnen 4 uur na elutie gebruiken.
3. 0,37 - 1,11 GBq (10 - 30 mCi)  $^{99m}\text{Tc}$  kan aan de flacon worden toegevoegd.
4. Voor reconstitutie, kan van het generator-eluaat de correcte radioactieve concentratie (0,37 - 1,11 GBq in 5 ml) worden ingesteld, door verdunning met een steriele 0,9% natriumchloride oplossing.
5. Pertechneaat conform de specificaties zoals beschreven in de Ph.Eur. monografie Natrium-pertechneaat [ $^{99m}\text{Tc}$ ] Injectie, moet worden gebruikt.
6. Kobalt-gestabiliseerd  $^{99m}\text{Tc}$ -exametaxime is een bleke strogeel gekleurde oplossing. De pH dient te liggen tussen 5,0 – 8,0.
7. Wanneer een gestabiliseerd  $^{99m}\text{Tc}$ -exametazime preparaat wordt overgebracht naar individuele spuiten voor patiënten dient telkens een klein volume gas uit de flacon te worden opgezogen na het opzuigen van de vloeistof, om te voorkomen dat de oplossing in contact blijft met de naald voorafgaand aan het toedienen aan de patiënt.
8. De houdbaarheid van de gereconstitueerde exametazime component zonder de toevoeging van de kobalt stabilisator is slechts 30 minuten.

### **Radiochemische zuiverheidsmeting**

In de gereconstitueerde exametazime-injectie kunnen drie potentiële radiochemische onzuiverheden aanwezig zijn. Deze zijn een secundair  $^{99m}\text{Tc}$ -exametazime-complex, vrij pertechneaat en gereduceerd/gehydrolyseerd- $^{99m}\text{Tc}$ . Een combinatie van 2 chromatografische systemen is noodzakelijk voor het definiëren van de radiochemische zuiverheid van de injectie.

Testmonsters worden met een naald aangebracht op circa 2,5 cm vanaf de onderkant van twee GMCP-SA stroken (2 cm ( $\pm$  2 mm) x 20 cm). De strips worden dan onmiddellijk in chromatografische ontwikkeltanks geplaatst waarvan één 2-butanon (methylethylketon=MEK) en de andere 0.9% natriumchloride in water bevat (1cm vers oplosmiddel). Na een elutie van 14 cm, worden de stroken verwijderd. De oplosmiddelenfronten worden gemerkt, gedroogd en de distributie van de activiteit wordt vastgesteld met daarvoor geschikte apparatuur.

## Interpretatie van chromatogrammen

### **Systeem 1** (GMCP-SA: 2-butanon (MEK))

Secundair  $^{99m}\text{Tc}$ -exametazime complex en gereduceerd/gehydrolyseerd-Tc blijven op het startpunt.

Lipofiel  $^{99m}\text{Tc}$ -exametazime complex en pertechnetaat: Rf 0,8 - 1,0.

### **Systeem 2** (GMCP-SA: 0,9% natriumchloride)

Lipofiel  $^{99m}\text{Tc}$ -exametazime complex, secundair  $^{99m}\text{Tc}$ -exametazime complex en gereduceerd/gehydrolyseerd- $^{99m}\text{Tc}$  blijven op het startpunt.

Pertechnetaat: Rf 0,8 - 1,0.

- 1) Bereken het percentage activiteit veroorzaakt door zowel het secundair  $^{99m}\text{Tc}$ -exametazime complex en het gereduceerde/gehydrolyseerde- $^{99m}\text{Tc}$  uit systeem 1 (A%). Bereken het percentage van de activiteit als gevolg van de pertechnetaat uit systeem 2 (B%).
- 2) De radiochemische zuiverheid (als een percentage lipofiel  $^{99m}\text{Tc}$ -exametazime complex) wordt verkregen met behulp van de volgende formule:

$$100 - (A\% + B\%) \text{ Hierbij:}$$

vertegenwoordigt A% het gehalte aan secundair  $^{99m}\text{Tc}$ -exametazime complex

vertegenwoordigt B% het gehalte aan pertechnetaat

Er kan een radiochemische zuiverheid van tenminste 80% worden verwacht, mits de testmonsters binnen de aanbevolen houdbaarheidstermijn na reconstitutie worden genomen en geanalyseerd.