

SAMENVATTING VAN DE KENMERKEN VAN HET PRODUCT

1 NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Indium (^{111}In) DTPA Injection

(Curium Netherlands catalogusnummer: DRN 4916)

2 KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Samenstelling per ml op activiteitsreferentietijdstip:

- Indium (^{111}In)- pentetaat 37 MBq
- Penteteenzuur 0,1 mg

Samenvatting van de fysische eigenschappen van de radioactieve isotoop in de werkzame stof: ^{111}In . Fysische halveringstijd: 2,8 dagen. Belangrijkste stralingsemisatie:

Energieniveau Emissiewaarschijnlijkheid (%)

171 keV 90,9 %

245 keV 94 %

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3 FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

4 KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Indicaties

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.

Cisternoscintigrafie

- Detectie van obstructies in de liquorstroom.
- Differentiatie tussen hydrocephalus normotensiva en andere vormen van hydrocephalus.

Detectie van lekkage van de liquor cerebrospinalis (rhinorrhoea of otorrhoea)

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en ouderen

Volwassenen 9 - 20 MBq (250-500 μCi)

Pediatrie patiënten 0,4-0,6 MBq/kg lichaamsgewicht (10-15 $\mu\text{Ci}/\text{kg}$)

Beeldopname

Indium (^{111}In)-pentetaat wordt via een intrathecale injectie (lumbaal of suboccipitaal) toegediend. Tien tot vijftien minuten na de lumbale injectie dient ter hoogte van de injectieplaats een controlescan te worden gemaakt ter uitsluiting van extra-arachnoïdale activiteit, die vals-negatieve resultaten kan veroorzaken. De

eerste beeldvorming van de schedel dient bij voorkeur 1 tot 1,5 uur na injectie te gebeuren. Verdere beeldvorming gebeurt na 3, 6 en 24 uur en soms 48 of 72 uur na toediening, afhankelijk van de verlangde diagnostische informatie. In geval van suboccipitale injectie dient bij voorkeur al 15 minuten na de injectie met scintigrafie te worden begonnen. De bovengenoemde tijdstippen voor het verkrijgen van volgende beelden dienen met één uur of meer te worden uitgesteld. Bij otorrhoea of rhinorrhoea kan de lekkage zo miniem zijn dat ze op de scintigrammen niet te zien is. Lekkage via de neus of het oor kan ontdekt worden door wattenpropjes in de uitwendige gehoorgang of de neusholte aan te brengen, waarin dan later de radioactiviteit wordt gemeten.

Wijze van toediening:

Oplossing voor intrathecale injectie, gereed voor gebruik.

4.3 Contra-indicaties

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

Verhoogde neiging tot bloeden.

Verhoogde intracranieële druk.

4.4 Speciale waarschuwingen en bijzondere voorzorgen bij gebruik

Kans op overgevoeligheidsreacties of anafylactische reacties

Als overgevoeligheidsreacties of anafylactische reacties optreden, dient de toediening van het geneesmiddel onmiddellijk gestopt te worden en indien nodig dient intraveneuze behandeling te worden gestart. Om direct handelen in noodgevallen mogelijk te maken, moeten de noodzakelijke geneesmiddelen en apparatuur, zoals een endotracheale tube en beademingsapparatuur, direct beschikbaar zijn.

In een hoog percentage onderzoeken bij patiënten is sprake van extra-arachnoïdale activiteit door een mislukte lumbale injectie of lekkage op de injectieplaats.

Hierdoor kunnen vals-negatieve resultaten worden verkregen. Een controlescan op de injectieplaats wordt aangeraden om extra-arachnoïdale activiteit vast te stellen.

Individuele rechtvaardiging van voordeel/risico

Voor elke patiënt moet de blootstelling aan straling te rechtvaardigen zijn door het waarschijnlijke voordeel. De toegediende hoeveelheid activiteit moet in elk geval zo laag zijn als redelijkerwijs haalbaar is om de benodigde diagnostische informatie te verkrijgen.

Pediatrie patiënten

Voor informatie over het gebruik bij pediatrie patiënten, zie rubriek 4.2. Het is noodzakelijk de indicatie zorgvuldig te overwegen, aangezien de effectieve dosis per MBq hoger is dan bij volwassenen (zie rubriek 11).

Vorbereiding van de patiënt

De patiënt moet voldoende vocht ingenomen hebben voor het begin van het

onderzoek en de eerste uren na het onderzoek zo vaak mogelijk te urineren om straling te verminderen.

Specifieke waarschuwingen

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

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen interacties bekend.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vrouwen in de vruchtbare leeftijd

Indien het noodzakelijk is om radioactieve geneesmiddelen toe te dienen aan een vruchtbare vrouw, is het belangrijk om vast te stellen of zij zwanger is. Indien een vrouw een menstruatie heeft overgeslagen, dient met ervan uit te gaan dat zij zwanger is, tot het tegendeel is bewezen. Bij twijfel over een mogelijke zwangerschap (als de vrouw een menstruatie heeft gemist, of een onregelmatige cyclus heeft etc.) moeten alternatieve technieken (als die er zijn) aan de patiënt aangeboden worden.

Zwangerschap

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 waarschijnlijke voordeel opweegt tegen de door de moeder en haar foetus gelopen risico's.

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. Ook dient men zich af te vragen of men wel het juiste radiofarmacon heeft gekozen gezien de in de moedermelk uitgescheiden radioactiviteit. Indien de toediening noodzakelijk wordt geacht, moet de borstvoeding twee dagen worden onderbroken en de afgekolfde melk worden vernietigd. De borstvoeding kan worden hervat als het niveau in de melk voor het kind geen hogere stralingsdosis met zich mee brengt dan 1 mSv.

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

Toediening van een injectie met indium (^{111}In)-pentetaat heeft zelf geen invloed op de rijvaardigheid of het vermogen om machines te gebruiken.

4.8 Bijwerkingen

De uitvoering van een lumbale of occipitale injectie kan bijwerkingen veroorzaken

die doorgaans licht zijn. De verschijnselen omvatten hoofdpijn en symptomen van irritatie van de meningen, die in de regel binnen 48 uur overgaan. Aseptische meningitis en koorts zijn beschreven. Indien het radiofarmacon in geval van suboccipitale toediening terechtkomt in de onmiddellijke nabijheid van de plaatsen waar hersenzenuwen uit de hersenstam treden, kunnen de *n. oculomotorius*, de *n. facialis* en de *n. vestibulocochlearis* worden geactiveerd, wat voorbijgaande effecten kan veroorzaken zoals ptose van het ooglid, tinnitus of hangen van een mondhoek.

Blootstelling aan ioniserende straling is in verband gebracht met het ontstaan van kanker en met de kans op het ontstaan van erfelijke afwijkingen. Uit recent bewijsmateriaal wat betreft diagnostisch nucleair geneeskundig onderzoek komt naar voren dat die bijwerkingen zich gezien de lage stralingsdosis die gebruikt wordt, weinig frequent zullen voordoen. Blootstelling aan ioniserende straling is gekoppeld aan de inductie van kanker en aan de mogelijkheid van het ontwikkelen van erfelijke defecten. Aangezien de effectieve dosis 2,8 mSv bedraagt wanneer de maximale aanbevolen hoeveelheid activiteit van 20 MBq wordt toegediend, is de waarschijnlijkheid dat deze bijwerkingen optreden naar verwachting laag. Hogere doses kunnen in bepaalde klinische omstandigheden gerechtvaardigd zijn.

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 nationale meldsysteem:

Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb

Website: www.lareb.nl

4.9 Overdosering

De toedieningsvorm van indium (¹¹¹In)-pentetaat-injectie bevat zo weinig materiaal dat overdosering met farmacologische gevolgen niet waarschijnlijk is. Het te verwachten risico van overdosering betreft de abusievelijke toediening van een overmaat aan radioactiviteit. De stralingsdosis kan worden verkleind door de diurese te bevorderen en de patiënt vaak urine te laten lozen.

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: diagnostische radiofarmaca,
ATC code: V09A X01.

De farmacologie van pentetaat is niet bestudeerd. Pentetaat is echter een complexvormend middel. Daar het preparaat voldoende Ca/Mg-ionen bevat ter verzadiging van het complexvormend vermogen van de fractie pentetaat die niet met ¹¹¹In gecomplexed is, wordt niet verwacht dat farmacodynamische effecten zullen optreden.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Biodistributie/Orgaanopname

Na lumbale injectie in de subarachnoïdale ruimte verplaatst indium (^{111}In)-pentetaat zich naar boven in de cervicale subarachnoïdale ruimte en meestal hoopt het zich na 1-1,5 uur in de fossa posterior op. Drie uur na de injectie wordt activiteit in de sulcus lateralis cerebri en de interhemisferische fissura waargenomen. Na 6 uur heeft de radio-isotoop de convexiteit van de hemisferen bereikt. Aldaar komt het van de liquor in het bloed terecht.

Eliminatie

Daarna wordt indium (^{111}In)-pentetaat door glomerulusfiltratie snel uitgescheiden. Vierentwintig uur na toediening kan de hoogste activiteit op de resorptieplaatsen langs de sinus sagittalis superior worden aangetroffen. In geval van een pathologische verstoring van de liquorstroom verdwijnt dit kenmerkende distributiepatroon, wat diagnostische informatie oplevert.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Onderzoek naar de acute toxiciteit van indium (^{111}In)-pentetaat is niet uitgevoerd. Intrathecaal aan honden toegediend ytterbiumpentetaat (maximaal 300 mg) gaf geen toxische effecten. Onderzoek naar de toxiciteit na herhaalde toediening is niet verricht.

6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Calciumchloride dihydraat,
natriumhydroxide,
zoutzuur,
natriumchloride
dinatriumwaterstoffosfaat dodecahydraat.
Water voor injecties.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Er zijn geen onverenigbaarheden bekend, maar om de steriliteit en de niet-pyrogeniciteit te waarborgen moeten geen pogingen worden gedaan om het product voor toediening te verdunnen.

6.3 Houdbaarheid

Het product is houdbaar tot 24 uur na activiteitsreferentietijdstip.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij opslag

Het product moet tot gebruik bewaard worden in de originele, ongeopende verpakking beneden 25°C. De opslag moet voldoen aan de nationale voorschriften voor radioactief materiaal.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

10 ml glazen flacon (Type 1, Ph.Eur) afgesloten met een broombutyl rubber stop, gefelst met een aluminium felskap. Indium (^{111}In) DTPA Injection wordt geleverd in de volgende hoeveelheden activiteit op activiteitsreferentietijdstip:

- 18,5 MBq (0,5 mCi) in 0,5 ml
- 37 MBq (1 mCi) in 1 ml

6.6 Gebruiksaanwijzing/verwerkingsinstructies

Algemene waarschuwingen

Radiofarmaca mogen uitsluitend worden ontvangen, gebruikt en toegediend door daartoe bevoegde personen in daarvoor bestemde klinische omgevingen. De ontvangst, de opslag, het gebruik, het vervoer en het afvoeren ervan vallen onder de voorschriften en/of de desbetreffende vergunningen van de bevoegde officiële organisatie.

Radiofarmaca dienen op zodanige wijze te 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 genomen.

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

De toedieningsprocedures moeten op zodanige wijze worden uitgevoerd dat het risico voor de gebruikers, in de vorm van contaminatie met het geneesmiddel en straling, tot een minimum worden beperkt. Afdoende afscherming is verplicht.

De toediening van radiofarmaca vormt risico's voor andere personen, in de vorm van uitwendige straling of contaminatie door gemorste urine, braaksel of andere biologische vloeistoffen. Daarom dienen stralingsbeschermingsmaatregelen te worden genomen conform de nationale richtlijnen.

Tijdens de behandeling moet adequate afscherming tegen radioactiviteit worden gebruikt. Na verval van de radioactiviteit kan de inhoud van de flacon worden afgevoerd als niet giftig chemisch afval. 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. Radioactief afval moet overeenkomstig de nationale voorschriften worden afgevoerd.

Instructies voor wegwerpen van product

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

Curium Netherlands B.V.
Westerduinweg 3
1755 LE Petten
Nederland
Tel.: 0224 567890
Fax: 0224 567045

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL

BRENGEN
RVG 57695

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

Datum van eerste vergunning: 4 oktober 1996

Datum van hernieuwing van de vergunning: 4 oktober 2016

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 1, 2, 4.2, 4.3, 4.4, 4.6, 4.8,
5.1, 6.4, 6.6, 7, 9, 11: 15 mei 2019

11 DOSIMETRIE

Gegevens ontleend aan ICRP-publicatie nr. 53 (jaargang 18, nr. 1-4, 1987): *Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals*. De lijst vermeldt slechts die organen welke ook bij de berekening van het EDE (gehele lichaam) worden gebruikt. Dit zijn de zeven standaardorganen tezamen met de vijf organen met de hoogste geabsorbeerde dosis (gemarkt met een *).

Geabsorbeerde dosis per eenheid toegediende activiteit (mGy/MBq)

	Volwassene
* Ruggemerg	0,95
* Bijniere	0,16
* Blaaswand	0,20
* Hersenen	0,13
* Nieren	0,13
Gonaden	
Ovariën	0,039
Testikels	0,011
Borst	0,010
Rode beenmerg	0,24
Longen	0,033
Schildklier	0,021
Botoppervlak	0,072
Ede (mSv/MBq)	0,14

De effectieve dosis resulterend uit toediening van een (maximaal aanbevolen) hoeveelheid radioactiviteit van 20 MBq bedraagt bij een volwassene van 70 kg ongeveer 2,8 mSv.

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