

**OSTEOCIS 3 mg
kit voor radiofarmaceutisch preparaat**

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

OSTEOCIS 3 mg kit voor radiofarmaceutisch preparaat

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke injectieflacon bevat 3,0 mg natriumoxidronaat (hydroxymethyleen difosfonaat, HMDP)

De kit bevat geen radionuclide.

Hulpstof(fen) met bekend effect:

Elke injectieflacon bevat 6,3 mg natrium.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Kit voor radiofarmaceutisch preparaat.

De injectieflacon bevat een wit pellet

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.

Na reconstitutie met natriumpertechneetaat (^{99m}Tc)-oplossing, is de verkregen oplossing van technetium (^{99m}Tc)-oxidronaat geïndiceerd voor botsintigrafie, waarbij het gebieden met veranderde osteogenese aangeeft.

4.2. Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en ouderen

De aan een patiënt met een gemiddeld gewicht (70 kg) toegediende activiteit is gemiddeld 500 MBq (300-700 MBq). Andere activiteiten kunnen gerechtvaardigd zijn.

Nierfunctiestoornis

De toe te dienen activiteit moet zorgvuldig worden overwogen aangezien bij deze patiënten verhoogde blootstelling aan straling mogelijk is (zie rubriek 4.4).

Patiënten met een hoge botopname en/of ernstige nierfunctiestoornis

. Dosisaanpassing kan noodzakelijk zijn (zie rubriek 4.4 en 11).

Pediatrische patiënten

Het gebruik bij kinderen en adolescenten moet zorgvuldig worden overwogen, gebaseerd op de klinische noodzaak en de beoordeling van de baten-risicoverhouding in deze patiëntengroep.

De aan kinderen en adolescenten toe te dienen activiteit kan worden berekend aan de hand van de aanbevelingen van de Paediatric Task Group van de EANM (2008). Deze activiteit kan met behulp van onderstaande formules worden berekend met gebruikmaking van een vermenigvuldigingscoëfficiënt gebaseerd op het lichaamsgewicht van de patiënt (tabel 1).

Aanbevolen activiteit [MBq] = 35 MBq × factor (tabel 1)

Tabel 1

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

*Bij zeer jonge kinderen (tot één jaar) is voor beeldvorming van voldoende kwaliteit minimaal een dosis van 40 MBq nodig.

Wijze van toediening

Dit geneesmiddel moet voor toediening aan de patiënt worden gereconstitueerd.

De radioactief gelabelde oplossing wordt toegediend door middel van een enkelvoudige intraveneuze injectie.

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

Voor voorbereiding van de patiënt, zie rubriek 4.4.

Beeldacquisitie

Kort na de injectie verkregen beelden (b.v. met de methode van een botscan in drie fasen, « 3-phase bone scan ») geven slechts een gedeeltelijke indruk van de metabole botactiviteit. Statische scintigrafie in een late fase dient pas twee uur na de injectie te worden uitgevoerd.

4.3. Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel, voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of voor één van de bestanddelen van het gelabelde radiofarmaceutische geneesmiddel.

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Risico op overgevoeligheid of anafylactische reacties

Indien zich overgevoeligheid of anafylactische reacties voordoen, moet de toediening van het geneesmiddel onmiddellijk worden gestaakt en zo nodig intraveneuze behandeling worden ingesteld. Om in geval van noodsituaties onmiddellijk te kunnen ingrijpen, moeten de noodzakelijk geneesmiddelen en apparatuur als endotracheale tube en beademingsapparatuur direct beschikbaar zijn.

Individuele baten-risico afweging

Voor iedere patiënt moet de stralingsblootstelling worden afgewogen tegen het waarschijnlijke voordeel. De toegediende activiteit moet in elk geval zo laag mogelijk zijn als redelijkerwijs kan worden bereikt om de vereiste diagnostische informatie te verkrijgen.

Nierfunctiestoornis

Zorgvuldige afweging van de baten-risicoverhouding is bij deze patiënten vereist aangezien een verhoogde stralingsblootstelling mogelijk is (zie rubriek 11).

Bij patiënten met een hoge botopname een/of ernstige nierfunctiestoornis moet rekening worden gehouden met een verhoogde blootstelling bij de berekening van de toe te dienen activiteit (zie rubriek 4.2 en 11).

Pediatrische patiënten

Voor informatie over het gebruik bij kinderen, zie rubriek 4.2.

Zorgvuldige afweging van de indicaties is noodzakelijk aangezien de effectieve dosis per MBq hoger is dan bij volwassenen (zie rubriek 11).

Bij zuigelingen en kinderen dient in het bijzonder aandacht te worden besteed aan de relatief hogere stralingsblootstelling van de epifysen in groeiend bot.

Voorbereiding van de patiënt

De patiënt moet voor aanvang van het onderzoek goed gehydrateerd zijn en worden aangespoord vóór de scans en in de eerste uren na het onderzoek zo vaak mogelijk te urineren om de stralingsblootstelling te beperken.

Ter vermindering van ophoping van de radio-isotoop in de musculatuur wordt hevige inspanning direct na de injectie ontraden totdat een bevredigende beeldvorming is verkregen.

Onbedoelde of abusieve subcutane toediening van technetium (^{99m}Tc)-oxidronaat dient te worden voorkomen omdat een perivasculaire ontsteking is beschreven.

Na de procedure

Nauw contact met zuigelingen en zwangere vrouwen moet gedurende 4 uur worden beperkt.

Specifieke waarschuwingen

Dit geneesmiddel bevat 6,3 mg natrium per injectieflacon. Afhankelijk van het tijdstip waarop de injectie wordt toegediend, kan de hoeveelheid aan de patiënt toegediende natrium groter zijn dan 1 mmol (23 mg) per dosis. Hierbij moet rekening worden gehouden bij patiënten met een natriumbepert dieet.

Voorzorgen met betrekking tot een risico voor de omgeving staan vermeld in rubriek 6.6.

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De ophoping van technetium (^{99m}Tc)-oxidronaat in het skelet, en daardoor de kwaliteit van het scintigrafisch onderzoek, kan verminderd zijn na behandeling met:

- chelaten
- bisfosfonaten
- tetracycline of
- ijzerbevattende geneesmiddelen.

Regelmatige behandeling met aluminiumbevattende geneesmiddelen (met name antacida) kan tot abnormaal sterke ophoping van technetium (^{99m}Tc) in de lever leiden, vermoedelijk veroorzaakt door de vorming van gelabelde colloïden.

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vruchtbaarheid

Wanneer het nodig is radioactieve geneesmiddelen aan een vruchtbare vrouw 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.), moeten alternatieve methoden waarbij geen ioniserende straling vrijkomt (indien beschikbaar) aan de patiënte worden aangeboden.

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 te verwachten voordeel opweegt tegen het door de moeder en haar foetus gelopen risico. Toediening van 700 MBq technetium [^{99m}Tc]-oxidronaat aan een patiënte met een normale botopname heeft een in de uterus geabsorbeerde dosis van 4,41 mGy als gevolg. De dosis zakt tot 2,03 mGy bij patiënten met een hoge botopname en/of een ernstig gestoorde nierfunctie. Doses boven de 0,5 mGy zijn als een potentieel risico voor de foetus te beschouwen.

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 één borstvoeding vóór de injectie worden bewaard en de volgende na de injectie worden vernietigd. De borstvoeding kan vier uur na de injectie worden hervat.

Nauw contact met zuigelingen moet gedurende deze periode worden beperkt.

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

Een invloed op de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen, is niet beschreven.

4.8. Bijwerkingen

De volgende bijwerkingen zijn gemeld na toediening van een injectie met technetium (^{99m}Tc) oxidronaat

Orgaanklassen	Zeer zelden (<1/10.000)
Immuunsysteemaandoeningen	Anafylactoïde reactie
Bloedvataandoeningen	Hypotensie*
Maagdarmsstelselaandoeningen	Misselijkheid*
Huid- en onderhuidaandoeningen	Huiduitslag*
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Artralgie*

*: Deze bijwerkingen kunnen een symptoom zijn van een anafylactoïde reactie. De symptomen kunnen soms pas 4-24 uur na toediening optreden.

Uit meldingen blijkt een frequentie van hooguit één op de 200.000 toedieningen.

Blootstelling aan ioniserende straling is in verband gebracht met het ontstaan van kanker en met de kans op het ontstaan van erfelijke afwijkingen. Aangezien de effectieve dosis 4,0 mSv bedraagt bij toediening van de maximaal aanbevolen activiteit van 700 MBq, zullen deze bijwerkingen zich naar verwachting met een lage waarschijnlijkheid voordoen.

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:

Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb

Website: www.lareb.nl

4.9. Overdosering

In geval van toediening van een stralingsoverdosis van technetium (^{99m}Tc)-oxidronaat dient de door de patiënt geabsorbeerde dosis zo mogelijk te worden verlaagd door het radionuclide door middel van geforceerde diurese en lediging van de blaas uit het lichaam te verwijderen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Radiofarmaceutisch product voor diagnostisch gebruik

ATC code: V09BA01

Bij de chemische concentraties en activiteiten die voor diagnostische procedures worden gebruikt, blijkt technetium (^{99m}Tc)-oxidronaat geen enkel farmacodynamisch effect te hebben.

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

Distributie

Intraveneus toegediend technetium (^{99m}Tc)-oxidronaat verspreidt zich snel over de extracellulaire ruimte.

Orgaanopname

De opname in het skelet begint vrijwel onmiddellijk en verloopt snel. Een half uur na de injectie is 10% van de aanvankelijke dosis nog in het volbloed aanwezig. Eén, twee, drie en vier uur na de injectie bedragen deze waarden respectievelijk 5%, 3%, 1,5% en 1%.

Eliminatie

De klaring uit het lichaam vindt via de nieren plaats. Van de toegediende activiteit wordt ongeveer 30% binnen het eerste uur geklaard, 48% binnen twee uur en 60% binnen zes uur.

5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Dit middel is niet bedoeld voor regelmatige of continue toediening.

Onderzoek naar voortplanting en ontwikkeling, mutageniteit en langlopend onderzoek naar carcinogeniteit zijn niet verricht.

Minimale leverafwijkingen worden bij ratten gezien bij een concentratie van 30 mg/kg. Bij onderzoek naar de subacute toxiciteit reageren ratten niet op toediening van 10 mg/kg per dag gedurende 14 dagen, terwijl honden na 3 en 10 mg/kg per dag gedurende 14 dagen histologische leverafwijkingen (microgranuloom) vertonen. Bij honden die 14 dagen achtereen waren behandeld, werden langdurige verhardingen op de injectieplaats gezien.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

Tinchloridedihydraat
Ascorbinezuur
Natriumchloride
Natriumhydroxide (voor pH-instelling)
Onder stikstofatmosfeer

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

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

6.3. Houdbaarheid

1 jaar.

Gelabeld product: binnen 8 uur gebruiken en bewaren beneden 25°C.

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Kit: Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C)

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na reconstitutie, zie rubriek 6.3.

De opslag van radioactieve geneesmiddelen moet in overeenstemming zijn met de nationale regelgeving voor radioactief materiaal.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

Kleurloze injectieflacons à 15 ml van getrokken glas, type I Europese Farmacopee, met een rubberstop en aluminiumdop afgesloten.

Verpakking: set van 5 injectieflacons voor meervoudig gebruik.

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Algemene waarschuwingen

Radioactieve geneesmiddelen mogen alleen door daartoe bevoegde personen in een daartoe aangewezen klinische setting in ontvangst worden genomen, worden gebruikt en toegediend. De ontvangst, opslag, toepassing, overbrenging en vernietiging ervan vallen onder de voorschriften en/of betreffende vergunningen van de bevoegde officiële instantie.

Radioactieve geneesmiddelen dienen door de gebruiker op zodanige wijze te worden bereid dat aan de eisen voor zowel de radiologische veiligheid als de farmaceutische kwaliteit wordt voldaan. De aangewezen aseptische voorzorgsmaatregelen moeten in acht worden genomen.

De inhoud van de injectieflacon is uitsluitend bedoeld voor gebruik bij de bereiding van technetium (^{99m}Tc)-oxidronaat en wordt niet zonder bereiding vooraf rechtstreeks toegediend.

Voor instructies betreffende reconstitutie van het geneesmiddel vóór toediening, zie rubriek 12.

Als op enig moment tijdens de bereiding van dit product de integriteit van de injectieflacon wordt aangetast, mag het product niet worden gebruikt.

De toedieningsprocedures moeten zodanig worden uitgevoerd dat het risico van besmetting van het geneesmiddel en stralingsblootstelling voor de gebruikers zoveel mogelijk wordt beperkt. Adequate afscherming is verplicht.

De inhoud van de kit vóór reconstitutie is niet radioactief. Na toevoeging van natriumpertechnaat (^{99m}Tc)-oplossing moet het eindpreparaat echter adequate afgeschermd worden.

Toediening van radioactieve geneesmiddelen 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 in overeenstemming met de nationale voorschriften.

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

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

CIS bio international
RN 306 SACLAY
B.P. 32 - 91192 Gif-sur-Yvette Cedex
FRANKRIJK

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

RVG 57729

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 21 juli 1997

Datum van laatste hernieuwing: 21 juli 2012

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 12: 4 Juni 2020

11. DOSIMETRIE

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

De onderstaande gegevens zijn ontleend aan de ICRP-publicaties nr. 53 en 80 voor fosfonaten en berekend volgens de volgende aannamen:

De belangrijkste opname vindt plaats in het bot, met nog een geringe opname in de nieren, en de excretie verloopt via de nieren. Aangenomen wordt dat een fractie van 0,5 van de geïnjecteerde activiteit door bot wordt opgenomen met een halfwaardetijd van 15 min en daar opgenomen blijft met een halfwaardetijd van 2 uur (0,3) en 3 dagen (0,7). Bij kinderen vindt de opname grotendeels plaats in de metafyseale groeizones.

De opname door de nieren wordt gesteld op 0,02 met een retentie die identiek is aan die van het gehele lichaam, met een halfwaardetijd (met fractionele retentie) van 0,5 uur (0,3), 2 uur (0,3) en 3 dagen (0,4).

In pathologische gevallen kan er sprake zijn van een hogere opname en/of langere retentie in bot, in het bijzonder in geval van een nieraandoening. De gemelde 24uurs-retentie van het gehele lichaam, die normaal gesproken tot 30% bijdraagt, is 40% voor osteomalacie, 50% voor primaire hyperparathyreoïdie, 60% voor de ziekte van Paget en 90% voor renale osteodystrofie. Voor berekeningen van geabsorbeerde doses in pathologische gevallen wordt een gemiddelde botopname van 70% aangenomen, zonder excretie.

De door organen geabsorbeerde doses en effectieve doses voor normale botopname werden in publicatie 80 opnieuw berekend.

Stralingsblootstelling (normale botopname) - ICRP 80

Orgaan	Geabsorbeerde dosis per eenheid toegediende activiteit (mGy/MBq)				
	Volwassene	Kinderen (leeftijd in jaren)			
		15	10	5	1
Bijnieren	0,0021	0,0027	0,0039	0,0058	0,011
Blaas	0,048	0,060	0,088	0,073	0,13
Botoppervlak	0,063	0,082	0,13	0,22	0,53
Hersenen	0,0017	0,0021	0,0028	0,0043	0,0061
Borst	0,00071	0,00089	0,0014	0,0022	0,0042
Galblaas	0,0014	0,0019	0,0035	0,0042	0,0067
Maagdarmkanaal					
Maag	0,0012	0,0015	0,0025	0,0035	0,0066
Dunne darm	0,0023	0,0029	0,0044	0,0053	0,0095
Colon	0,0027	0,0034	0,0053	0,0061	0,011
Bovenste deel dikke darm	0,0019	0,0024	0,0039	0,0051	0,0089
Onderste deel dikke darm	0,0038	0,0047	0,0072	0,0075	0,013
Hart	0,0012	0,0016	0,0023	0,0034	0,0060
Nieren	0,0073	0,0088	0,012	0,018	0,032
Lever	0,0012	0,0016	0,0025	0,0036	0,0066
Longen	0,0013	0,0016	0,0024	0,0036	0,0068
Spieren	0,0019	0,0023	0,0034	0,0044	0,0079
Slokdarm	0,0010	0,0013	0,0019	0,0030	0,0053
Ovaria	0,0036	0,0046	0,0066	0,0070	0,012
Pancreas	0,0016	0,0020	0,0031	0,0045	0,0082
Rood merg	0,0092	0,010	0,017	0,033	0,067
Huid	0,0010	0,0013	0,0020	0,0029	0,0055
Milt	0,0014	0,0018	0,0028	0,0045	0,0079
Testes	0,0024	0,0033	0,0055	0,0058	0,011
Thymus	0,0010	0,0013	0,0019	0,0030	0,0053
Schildklier	0,0013	0,0016	0,0023	0,0035	0,0056
Uterus	0,0063	0,0076	0,012	0,011	0,018
Overige organen	0,0019	0,0023	0,0034	0,0045	0,0079
Effectieve dosis (mSv/MBq)	0,0057	0,0070	0,011	0,014	0,027

De effectieve dosis na een toegediende activiteit van 700 MBq technetium (^{99m}Tc)-oxidronaat voor een volwassene van 70 kg bedraagt 4,0 mSv.

Voor een toegediende activiteit van 700 MBq bedraagt de karakteristieke stralingsdosis voor het doelorgaan (bot) 44,1 mGy en voor het kritische orgaan (blaaswand) 33,6 mGy.

Stralingsblootstelling (hoge botopname en/of ernstig gestoorde nierfunctie) - ICRP 53

Orgaan	Geabsorbeerde dosis per eenheid toegediende activiteit (mGy/MBq)				
	Volwassene	Kinderen (leeftijd in jaren)			
		15	10	5	1
Bijnieren	0,0035	0,0050	0,0072	0,011	0,021
Blaaswand	0,0025	0,0035	0,0054	0,0074	0,015
Botoppervlak	0,12	0,16	0,26	0,43	1,0
Borst	0,0021	0,0021	0,0032	0,0051	0,0096
Maagwand	0,0026	0,0032	0,0051	0,0073	0,014
Dunne darm	0,0031	0,0038	0,0057	0,0085	0,016
Bovenste deel dikke darm	0,0029	0,0036	0,0053	0,0086	0,015
Onderste deel dikke darm	0,0034	0,0042	0,0065	0,0096	0,018
Nieren	0,0030	0,0037	0,0056	0,0087	0,016
Lever	0,0027	0,0033	0,0049	0,0075	0,014
Longen	0,0030	0,0037	0,0053	0,0081	0,015
Ovaria	0,0029	0,0041	0,0059	0,0089	0,016
Pancreas	0,0032	0,0040	0,0059	0,0089	0,016
Rood beenmerg	0,018	0,023	0,037	0,072	0,14
Milt	0,0026	0,0034	0,0051	0,0078	0,015
Testes	0,0023	0,0027	0,0039	0,0060	0,011
Schildklier	0,0024	0,0037	0,0054	0,0083	0,014
Uterus	0,0029	0,0037	0,0054	0,0082	0,015
Overige weefsels	0,0030	0,0036	0,0053	0,0081	0,015
Effectieve dosisequivalent (mSv/MBq)	0,0082	0,011	0,017	0,028	0,061

In gevallen van een hoge botopname en/of ernstig gestoorde nierfunctie is het effectieve dosisequivalent na een toegediende activiteit van 700 MBq technetium (^{99m}Tc)-oxidronaat 5,74 mSv. De karakteristieke stralingsdosis voor het doelorgaan is 84 mGy en voor het kritische orgaan (rood beenmerg) 12,6 mGy.

12. INSTRUCTIES VOOR DE BEREIDING VAN RADIOACTIEVE GENEESMIDDELEN

Het middel moet onder aseptische omstandigheden worden opgezogen. De injectieflacons mogen nooit worden geopend. De oplossingen moeten via de stop worden opgezogen met een injectiespuit voor eenmalig gebruik voorzien van adequate afscherming en een steriele wegwerpnaald of met gebruikmaking van een goedgekeurd geautomatiseerd toedieningssysteem.

Als de integriteit van deze injectieflacon is aangetast, mag het product niet worden gebruikt.

Door toevoeging van een steriele, pyrogeenvrije natriumpertechneaat (^{99m}Tc)-oplossing worden vijf preparaten technetium (^{99m}Tc)-oxidronaat (technetium (^{99m}Tc)-hydroxymethyleendifosfonaat, d.w.z technetium (^{99m}Tc)-HMDP) verkregen.

- Bereidingswijze

De gebruikelijke voorzorgsmaatregelen met betrekking tot de steriliteit en de bescherming tegen straling dienen in acht te worden genomen.

Neem een flacon uit het pakket en zet die in een geschikte loden afscherming.

Breng met een injectienaald via de rubberstop 2-10 ml van de steriele en pyrogeenvrije natriumpertechneaat (^{99m}Tc)-injectie in, waarbij de radio-activiteit als functie van het volume varieert van 0,74 tot maximaal 11,1 GBq. De natriumpertechneaat (^{99m}Tc)-injectie dient te voldoen aan de specificaties in de Europese Farmacopee.

Gebruik geen naald met ontluchting want de inhoud zit onder stikstof: zuig na het inbrengen van het volume natriumpertechneaat (^{99m}Tc)-injectie, zonder de naald te verwijderen, een gelijke hoeveelheid stikstof op teneinde overdruk in de flacon te vermijden.

Gedurende twee minuten schudden en laten rusten gedurende 15 minuten op kamertemperatuur.

.

De verkregen oplossing is helder en kleurloos met een pH tussen de 5,0 en 7,0.

De helderheid van de oplossing na bereiding, de pH, de radio-activiteit en het gammaspectrum moeten voor gebruik worden gecontroleerd.

De flacon mag nooit worden geopend en moet binnen zijn loden mantel blijven. De oplossing moet aseptisch via de stop met een steriele, met lood beschermde spuit worden verwijderd.

- Kwaliteitscontrole

De kwaliteit van de labelling (radiochemische zuiverheid) zou aan de hand van onderstaande procedure kunnen worden nagegaan.

Methode

Papier chromatografie/iTLC-SG-chromatografie

Materialen en reagentia

1. Adsorptens

Een strip Whatman 1 chromatografiepapier voor de bepaling van onzuiverheid A.
Silicagel (iTLC-SG) strip voor de bepaling van onzuiverheid B (gedurende tenminste 10 minuten geactiveerd bij 110°C)

Trek een startstreep op 2 cm van een van de uiteinden van elke strook.

2. Oplosmiddelen

Oplosmiddel voor onzuiverheid A: 0,9% natriumchlorideoplossing
Oplosmiddel voor onzuiverheid B: methylethylketon.

3. Klein ontwikkelingsreservoir

Geschikte reservoirs. Zorg ervoor dat de reservoirs zijn afgesloten vóór gebruik.

4. Diversen

Tang, schaar, spuit, naalden, adequate telapparaatler.

Procedure

Laat geen lucht in de te onderzoeken flacon komen en bewaar alle radioactieve oplossingen-bevattende flacons in een loden mantel.

1. Schenk respectievelijk in reservoir A en B een laag van niet meer dan 2 cm van oplosmiddel A en B.

2. Breng een druppel van het preparaat met een injectiespuit en -naald op de startstreep van strip A aan. Breng nog een druppel van het preparaat op de startstreep van strip B aan.

3. Breng elke strip met een tang verticaal in de overeenkomstige houder voor ontwikkeling (d.w.z. houder met oplosmiddel A voor strip A en houder voor oplosmiddel B voor strip B) met de startstreep naar beneden. Doe de stop op de houders.

4. Laat dit bij kamertemperatuur tot aan het front van het oplosmiddel migreren (ongeveer 10 cm voor onzuiverheid B en 15 cm voor onzuiverheid A), gebruik vervolgens de pincet om de strips te verwijderen en laat deze aan de lucht drogen.

5. Na het identificeren van de strips, knipt u strip A op een Rf van ongeveer 0,1 (komt overeen met een afstand van ongeveer 3,5 - 4 cm vanaf de onderkant van de strip) en strip B op Rf = 0,4 (komt overeen met een afstand van ongeveer 6 cm van de onderkant van de strip).

6. Tel elk stuk van de stroken afzonderlijk en noteer de gevonden waarden (gebruik een geschikte detector met een constante teltijd en een bekende geometrie en achtergrondruis).

7. Berekeningen

Corrigeer de telgegevens voor achtergrondruis.

Bereken het percentage gehydrolyseerd technetium (^{99m}Tc) door de gegevens van strip A te tellen:

$$\% \text{ gehydrolyseerd } ^{99m}\text{Tc} = \frac{\text{activiteit van strip A voor Rf } 0,0\text{--}0,1}{\text{totale activiteit van strip A}} \times 100$$

Bereken het percentage vrij technetium (^{99m}Tc) door de gegevens van strip B te tellen:

$$\% \text{ vrij } ^{99m}\text{Tc} = \frac{\text{activiteit van strip B bij Rf } 0,4\text{--}1,0}{\text{totale activiteit van strip B}} \times 100$$

Bereken het percentage gebonden technetium (^{99m}Tc) (radiochemische zuiverheid):

$$\% \text{ gebonden } ^{99m}\text{Tc} = 100\% - (\% \text{ gehydrolyseerd } ^{99m}\text{Tc} + \% \text{ vrij } ^{99m}\text{Tc}).$$

Het percentage gebonden technetium (^{99m}Tc) (radiochemische zuiverheid) dient meer dan 95% te bedragen en het percentage totaal gehydrolyseerd ^{99m}Tc en vrij ^{99m}Tc dient minder dan 5% te bedragen.

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

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het College ter beoordeling van Geneesmiddelen (CBG).