SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Yttrium(^{90}Y) colloïdensuspensie CIS bio international 37-370 MBq/ml suspensie voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Yttrium (^{90}Y)-citraat : 37-370 MBq/ml op ijkdatum en tijdstip van kalibratie.

Yttrium(^{90}Y) is een zuivere bètastralingemitter (maximale bèta-energie = 2,28 MeV). De halveringstijd is 64 uur. De stabiele dochter is zirconium.

Hulpstof met bekend effect: natrium
Yttrium (^{90}Y) colloïdensuspensie CIS bio international bevat 7,4 mg/ml natrium.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Suspensie voor injectie.

Yttrium (^{90}Y)-citraat is een colloïdale melkwitte suspensie met een pH tussen 5,5 en 7,5, en een niet-filtreerbare fractie van totale radioactiviteit die ten minste gelijk is aan 85% op de afgiftedatum en ten minste gelijk is aan 80% op de uiterste houdbaarheidsdatum. De colloïdfractie bestaat uit deeltjes met een gemiddelde grootte van 3 μm tot 6 μm (Laserdiffractietechniek).

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

Therapeutische bestraling van hypertrofie van de synoviale membraan van de kniegewrichten (bestralingssynovectomie met een isotoop) hoofdzakelijk voor mono- of oligoarticulaire artritis bij chronisch inflammatoir reuma, met name reumatoïde polyartritis.

Yttrium(^{90}Y) colloïdensuspensie CIS bio international is geïndiceerd voor volwassenen.

4.2. Dosering en wijze van toediening

Dosering
De gebruikelijke ingespoten activiteit varieert van 185-222 MBq per gewricht. Er kunnen verscheidene bestralingssynovectomieën tegelijk of achtereenvolgens worden verricht.
In geval van een recidief kan na een halfjaar opnieuw een injectie met radioactief colloïd in één en hetzelfde gewricht worden gegeven. De aanbevolen activiteit voor herbehandeling bedraagt 111-222MBq. Indien de patient na twee pogingen niet voldoende respondeert, dient de behandeling metradiosynoviorthese te worden gestaakt.
De jaarlijkse activiteit mag niet meer bedragen dan 444 MBq.

Pediatrische patiënten
De veiligheid en werkzaamheid van (^{90}Y) Yttrium colloïdensuspensie voor intra-articulaire injectie CIS bio international zijn niet vastgesteld bij kinderen en adolescenten
Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening
Intra-articulaire toediening
Het product is gebruiksklaar en mag voor toediening niet worden verdund.

Aanbevolen wordt bij de injectie als volgt te werk te gaan:

- Evacuatie van eventuele articulaire effusie
- Exact intra-articulaire injectie van de Yttrium(^{90}Y) colloïdensuspensie CIS bio international,
- Injectie langs dezelfde weg van een cortisonderivaat (b.v. prednisolonacetaat 25 mg of hydrocortisonacetaat 50 mg),
- Spoelen van de naald vóór terugtrekken, hetzij met fysiologisch zout hetzij met een corticosteroïdoplossing ter voorkoming van reflux en radionecrose van de huid.

De injectieprocedure moet worden gevolgd door immobilisatie van de knie met bedrust gedurende twee à drie dagen om extra-articulaire verplaatsing van het radiofarmacon te verminderen.

Deze injectie is alleen bedoeld voor intra-articulaire injectie en dient niet intraveneus, intracavitair of in de urineblaas te worden geïnjecteerd.

4.3. Contra-indicaties

- Tijdens zwangerschap of het geven van borstvoeding.
- In geval van infecties of huidaandoeningen in het injectiegebied.
- In geval van bacteriele artritis.
- In geval van een geruptureerde cyste van Baker.
- Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

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 afvoer ervan vallen onder de voorschriften en/of de desbetreffende vergunningen van de bevoegde officiële instantie.

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

Kans op overgevoeligheid of anafylactische reacties
Als zich overgevoeligheid of anafylactische reacties voordoen, moet de toediening van het geneesmiddel onmiddellijk wordt gestaakt en moet, zo nodig, intraveneuze behandeling worden ingesteld. Om in noodsituaties onmiddellijk te kunnen ingrijpen, moeten de noodzakelijke geneesmiddelen en hulpmiddelen als endotracheale tube en beademingsapparatuur direct voorhanden zijn.

Rechtvaardiging van de individuele baten/risico's
Voor iedere patiënt moet de stralingsblootstelling opwegen tegen het waarschijnlijke voordeel. De toegediende activiteit moet in elk geval zo laag zijn als redelijkerwijs mogelijk is om het gewenste therapeutische effect te bereiken.

Na de procedure
Bij vruchtbare vrouwen moet effectieve anticonceptie geduren de enkele maanden na de behandeling worden gecontinueerd.

Specifieke waarschuwingen
Toediening van dit geneesmiddel aan kinderen tijdens de skeletrijping en aan jonge mensen met reproduktievermogen wordt afgeraden

Vruchtbare patiënten
Voor informatie over het gebruik bij vruchtbare patiënten, zie rubriek 4.6.

In geval van een mogelijke ruptuur van een cyste van Baker moeten passende diagnostische onderzoek (b.v. echografie) worden uitgevoerd om deze mogelijkheid uit te sluiten.'Bij patienten die bekend zijn met een Baker'se cyste moet vóór de behandeling een ruptuur worden uitgesloten, bijvoorbeeld met echografie. Radiosynoviorthese mag niet worden toegespast in geval van een ruptuur (Zie rubriek 4.3).

Toepassing mag alleen in uitzonderlijk omstandigheden plaatsvinden en dan alleen met uiterste zorgvuldigheid wanneer er sprake is van zeer instabiele kniegewrichten, duidelijke afbraak van botweefsel of verstijfde gewrichten. Ook in geval van aanzienlijk kraakbeenverlies in het gewricht is zorgvuldigheid geboden.

Yttrium (90Y) colloidensuspensie is geïndiceerd uitsluitend voor de behandeling van de knie. De behandeling van het enkelgewricht met Yttrium-90 wordt daarom afgeraden vanwege een verhoogde incidentie van necrose van de huid.

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, d.w.z. dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Voorzorgen met betrekking tot milieurisico's, zie rubriek 6.6.

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en de andere vormen van interactie

(^{90}Y) Yttrium kan uit het colloïdale Yttrium (^{90}Y)-citraat vrijkomen na lokale interactie met röntgencontrastmiddelen die EDTA of andere chelatoren bevatten.

In geval van contrastmiddelen met EDTA of andere chelatoren wordt het risico van een relevante interactie met (^{90}Y) yttrium vooral bepaald door de eliminatiesnelheid van het contrastmiddel. Ionische hoogosmolaire en non-ionische laagosmolaire monomere contrastmiddelen worden beide uit een gezond gewricht geëlimineerd met een halfwaardetijd van 30 tot 60 minuten.
Voor reumatische gewrichten kan deze periode zelfs korter zijn. Geadviseerd wordt echter om tussen de toediening van het röntgencontrastmiddel en Yttrium (^{90}Y)-citraat niettemin een brede veiligheidsmarge van 8 uur in acht te nemen om het risico van interactie te elimineren.
Gezien de langzame eliminatiesnelheid van dimere non-ionische contrastmiddelen met EDTA of andere chelatoren moet een veiligheidsmarge van 3 dagen in acht worden genomen.

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vruchtbaarheid
Wanneer toediening van radioactieve geneesmiddelen aan een vruchtbare vrouw wordt overwogen, is het belangrijk vast te stellen of ze wel of niet zwanger is. Van iedere vrouw die overtijd is, moet worden aangenomen dat ze zwanger is totdat het tegendeel is aangetoond. In geval van twijfel over een mogelijke zwangerschap (als de vrouw een menstruatie heeft overgeslagen, als de menstruatie zeer onregelmatig is, enz.) moeten alternatieve methoden waarbij geen gebruik wordt gemaakt van ioniserende straling (indien deze beschikbaar zijn) aan de patiënt worden aangeboden.

Anticonceptie bij vrouwen
Indien bestralingssynovectomie met een isotoop bij een vrouw in de vruchtbare leeftijd echter onontkoombaar wordt geacht, is effectieve anticonceptie voor die tijd dringend noodzakelijk en moet die verscheidene maanden na de behandeling worden voortgezet.

Zwangerschap
Het gebruik van Yttrium (^{90}Y)-citraat is gecontra-indiceerd bij zwangere vrouwen vanwege het potentiële risico van lekkage uit het gewricht (zie rubriek 4.3).

Borstvoeding
Het gebruik van Yttrium (^{90}Y)-citraat is gecontra-indiceerd bij een moeder die borstvoeding geeft (zie rubriek 4.3).

Alvorens radiofarmaca toe te dienen aan een moeder die borstvoeding geeft, dient te worden overwogen of de toediening van de radionuclide eventueel kan worden uitgesteld tot de moeder de borstvoeding heeft beëindigd.

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

Niet van toepassing.

4.8. Bijwerkingen

Blootstelling aan ioniserende straling wordt in verband gebracht met het ontstaan van kanker en met de kans op het ontstaan van erfelijke afwijkingen.

De stralingsdosis als gevolg van blootstelling aan therapeutische doses kan in een hogere frequentie van kanker en mutaties resulteren. Het is steeds nodig ervoor te zorgen dat het stralingsgevaar kleiner is dan het risico van de ziekte zelf.

De effectieve dosis is 8,44 mSv wanneer de maximale aanbevolen activiteit van 222 MBq wordt toegediend.

Onderstaande tabel geeft de frequenties weer die in deze rubriek worden gehanteerd (Frequentie volgens MedDRA):

Zeer vaak (≥1/10)
Vaak (≥1/100, <1/10)
Soms (≥1/1.000, <1/100)
Zelden (≥1/10.000, <1/1.000)
Zeer zelden (<1/10.000)
niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Getabelleerde samenvatting van bijwerkingen
Tabel van bijwerkingen ingedeeld aan de hand van de systeem/orgaanklassen volgens MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities) met hun genoemde frequentie.

MedDRA Systeem/orgaanklassen	**Voorkeursterm**	**Frequentie**
Infecties en parasitaire aandoeningen	Infectieuze artritis	Zeer zelden
Neoplasmata, benigne, maligne en niet-gespecificeerd (incl. cysten en poliepen)	Myeloïde leukemie	Zeer zelden
	Lymfoom	Zeer zelden
Immuunsysteemaandoeningen	Overgevoeligheid (allergische reacties)	Soms
Huid- en onderhuidaandoeningen	Huidnecrose[1]	Soms
	Pigmentatiestoornissen[1]	Soms
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Osteonecrose van de knie	Niet bekend
Congenitale, familiale en genetische aandoeningen	Cytogenetische afwijking	Zeer zelden
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsaandoeningen	Pyrexie[2]	Vaak
	Pijn	Soms
	Ontsteking[3]	Soms

1.Necrose van de huid (Huidnecrose) of zwartachtige pigmentatie van dermis/epidermis (Pigmentatiestoornis) na bestralingssynovectomie kan ontstaan na reflux van het product via de naald of als de injectie te dicht wordt toegediend bij een bres in het gewricht ten gevolge van biopsie van de synovia of door artroscopie.

2- Een voorbijgaande koorts (Pyrexie) kan de eerste 24 uur na bestralingssynovectomie in circa 2 % van de gevallen optreden.

3.Een exacerbatie van de ontsteking (Ontsteking) kan zich enkele uren of dagen na bestralingssynovectomie bij het gewricht voordoen. Die kan met analgetica en NSAID's worden behandeld.

Een secundaire infectie van het gewricht (Infectieuze artritis) na bestralingssynovectomie is een uitzondering.

Bijwerkingen door stralingsblootstelling
Carcinogeen en leukemogeen risico
Na bestralingssynovectomie van de knie met yttrium(^{90}Y) zijn in de lymfocyten chromosoomafwijkingen gezien in dezelfde mate als bij met jodium 131 behandelde patiënten met hyperthyrodie. Beschreven werd dat het gemiddelde aantal dicentrische - centrische ringen per 37 MBq per 100 cellen minder dan 0,57 bedroeg.
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

Aangezien het gebruik van Yttrium (^{90}Y)-citraat beperkt blijft tot adequaat opgeleid medisch personeel, is de kans op een overdosis zeer klein. Mocht zich echter een overdosis voordoen, moet dezelfde behandeling worden uitgevoerd die normaal gesproken voor radiogene synovitis moet worden toegepast. Gezien de lage eliminatiesnelheid van de radionuclide uit het lichaam, kan de gespecificeerde dosis niet worden verlaagd. Het gewricht wordt zo nodig geïmmobiliseerd en gekoeld. Als er een effusie ontstaat, mag deze alleen worden gepuncteerd als de klinische verschijnselen deze handelswijze noodzakelijk maken. Intra-articulaire injectie van een corticosteroïd is alleen noodzakelijk indien de verschijnselen anders moeilijk te behandelen zijn. Extra-articulaire accumulatie van een bètastralingemitter kan leiden tot necrose, die onmiddellijk moet worden behandeld door injectie van corticosteroïden rond het aangedane gebied.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Radiofarmaceutisch product voor therapeutisch gebruik. ATC-code: V10AA01

Werkingsmechanisme
(^{90}Y) Yttrium is een radioactief element met een halveringstijd van 64 uur, dat ß-stralen emitteert met een maximale energie van 2,28 MeV en een gemiddelde penetratie van 3,6 mm in de weke delen (maximum 11 mm); de gemiddelde penetratie in kraakbeen bedraagt 2,8 mm (maximum 8,5 mm).

Na intra-articulaire injectie worden radioactieve colloïden door de oppervlaktecellen van de synovia gefagocyteerd. Door de bestraling wordt vanaf de eerste dag necrose van de oppervlakkige laag van de

synovia gezien. Na een periode van verscheidene maanden treedt fibrose van de synovia op met een vermindering van de ontstekingsinfiltraten, van de omvang en het aantal plooien van de synovia en van de dikte van de aangrenzende laag. Niettemin kunnen gebieden met synovitis blijven bestaan,wat leidt tot de reconstructie van een neosynoviale membraan met of zonder de persisterende, afgenomen synovitis. Deze histologische evolutie gaat hand in hand met de geleidelijke verlichting van de klinische symptomen van de gewrichtsontsteking.

Het werkingsmechanisme van het radiocolloïd met betrekking tot de maligne effusies is niet geheel verklaard.

Klinische werkzaamheid
De effectiviteit van die stoffen kan misschien worden toegeschreven aan hun dodelijke effect op vrij zwevende maligne cellen. Ook is wel verondersteld dat hun heilzame werking een gevolg is van de bestraling van maligne uitzaaiingen op het oppervlak van de serosa of van een specifiek stralingseffect op mesotheliumoppervlakken.

5.2. Farmacokinetische eigenschapen

Distributie
Het product wordt als een eenmalige intra-articulaire dosis toegediend voor bestralingssynovectomie. De verdeling en verspreiding van het radio-element vanuit zijn aangrijpingspunt zijn bij het konijn bestudeerd:
Na injectie van 0,59 MBq yttrium(^{88}Y) (om zijn gammastraling gekozen isotoop, waardoor de telling nauwkeuriger wordt) werd in een studie beschreven dat 87-100 % van het ingespoten yttrium na zeven dagen in het gewricht werd teruggevonden.

De autoradiografie toonde een uniforme verdeling over het synoviale membraan. Bij experimentele artritis werd 40 minuten na intra-articulaire injectie van 0,37 MBq yttrium(^{90}Y) 25 % van de toegediende activiteit in de gewrichtsvloeistof teruggevonden.

Eventuele lekkage uit het gewricht in de regionale lymfeklieren, en dus de kans op blootstelling aan straling van de lymfocyten en de lever, kan afhangen van de beweging van het gewricht. Daarom wordt immobilisatie van het behandelde gewricht aanbevolen voor de duur van één fysische halveringstijd van yttrium(^{90}Y) (~3 dagen).

Eliminatie
Uit een ander onderzoek is gebleken dat 24 uur na intra-articulaire injectie van 3,7−37 MBq van yttrium(^{90}Y) 0,2% van de activiteit wordt teruggevonden in het bloed en 0,4 en 0,13% in respectievelijk de urine en feces.

Yttrium (^{90}Y) vervalt onder vorming van stabiel zirconium(^{90}Zr), waarvoor noch een therapeutisch noch een toxisch effect op het gewricht is gemeld.

5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er zijn geen gegevens beschikbaar.
Toxicologische onderzoeken met ratten hebben aangetoond dat zich bij een enkelvoudige i.v. injectie van yttriumchloride in een dosis van 3 tot 5 mg/kg yttrium (5 tot 8 keer de totale hoeveelheid geïnjecteerde yttrium bij patiënten) geen toxische effecten werden geobserveerd, en bij dosissen tot 7 mg/kg worden enkel algemene toxische effecten van voorbijgaande aard waargenomen.
Bij konijnen, met experimenteel geïnduceerde arthritis (n = 3), blijft 40 tot 60 % van de isotoop in de ontstoken knie aanwezig na injectie van yttrium(^{90}Y)-citraat wanneer in een niet ontstoken knie, meer dan 80% van de radioactiveit in het gewricht blijf (7).

Toxiciteit bij herhaalde toediening van 0,03 mg/kg/dag gedurende 28 dagen bij ratten is niet waargenomen. Doch bij dosissen 10-maal groter, worden tekens van milde toxiciteit geobserveerd, inbegrepen verhoging van de hepatische serum enzymen, mineralisatie van de glandulaire maag en gemineraliseerde microgranulomas in de levr.
Er zijn geen mutageniciteitsonderzoeken en langdurige carcinogeniciteitsonderzoeken uitgevoerd.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride
Natriumhydroxide (voor instelling van de pH)
Water voor injecties

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet met andere geneesmiddelen gemengd worden, met uitzondering van die welke genoemd in rubriek 4.2.

6.3. Houdbaarheid

15 dagen vanaf de datum van productie.
De uiterste houdbaarheidsdatum staat vermeld op de buitenverpakking en op elke flacon.
Nadat de eerste dosis is opgezogen is het product 24 uur houdbaar.

Bewaren in de koelkast (2°C–8°C) nadat de eerste dosis is opgezogen.

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C in de oorspronkelijke glazen flacon en de loden pot.

Voor de bewaarcondities nadat de eerste dosis van het geneesmiddel is opgezogen, zie rubriek 6.3.

De opslag van Radiofarmaca moet in overeenstemming zijn met de nationale regelgeving omtrent radioactief materiaal.

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

Heldere, kleurloze (type I) glazen flacon van 15 ml, afgesloten met een chloorbutylrubberen stop en een aluminium dop. De flacon is geplaatst in een beschermende loden pot.

Verpakking: 1 multidosis flacon bevat afhankelijk van de bestelde radioactiviteit 37 tot 5550 MBq.

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

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

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

Al het ongebruikte geneesmiddel en 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
F-91192 GIF SUR YVETTE CEDEX
FRANKRIJK

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

RVG 57730

9. DATUM VAN EERSTE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste vergunning: 16/12/1996

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatst volledige herziening: 26 augustus 2013

11. DOSIMETRIE

De stralingsblootstelling kan worden geschat met behulp van onderstaande dosimetrietabel. De geschatte waarden voor stralingsblootstelling werden bepaald bij proefpersonen of gebaseerd op modelberekening (MIRD/ICRP 60, Monte Carlo-simulatie).

De in onderstaande tabel vermelde gegevens zijn berekend aan de hand van de volgende aannamen: Aangenomen wordt dat een colloïdaal radiofarmacon uit de knie weglekt met de lymfe, dat het colloïd eerst naar de lymfeklieren in de lies wordt gevoerd en dat het via verdere lymfeklieren in de circulatie komt. Vervolgens wordt het snel opgenomen door het reticulo-endotheliale systeem.
De resultaten aangeduid met een asterisk (*) werden bepaald met gebruikmaking van MIRDOSE 3.1 op basis van opname van de stralingsdosis door organen geschat voor het ongunstigste geval, d.w.z. met gebruikmaking van een verblijftijd [(fractie in orgaan × halfwaardetijd/ln2) × weggelekte fractie] voor kleine colloïden (deeltjes <100 nm). De mediane waarde voor weggelekte activiteit van 1,8% wordt als basis aangehouden om de stralingsblootstelling als gevolg van weggelekte activiteit te schatten.

Voor de bijzonder gevoelige gonaden werd de dosis geabsorbeerde straling bepaald aan de hand van MIRDOSE 3.1 en door toevoeging van gemeten waarden voor remstraling uit de behandelde knie en uit regionale lymfeklieren.

Tabel 1: De door organen geabsorbeerde stralingsdosis (mGy/MBq geïnjecteerd) en de effectieve dosis (mSv/MBq) na intra-articulaire injectie in het kniegewricht.

Stralingsblootstelling (mGy/MBq) na intra-articulaire injectie in het kniegewricht	
Orgaan/lichaamsdeel	**Geabsorbeerde dosis per toegediende activiteit [mGy/MBq] Volwassenen**
Synovia	700
Regionale lymfeklieren: bij weinig lekkage bij meer lekkage	 3,1 8,2
Gonaden	0,0022
Lever	0,328*
Milt	0,489*
Nieren	0,000634*
Botoppervlak (gehele lichaam)	0,0336*
Gehele lichaam	0,0121*
Effectieve dosis [mSv/MBq]	0,0380 mSv/MBq

De effectieve dosis na intra-articulaire toediening van een activiteit van 222 MBq bedraagt ongeveer 8,44 mSv (0,0380 mSv/MBq) voor een persoon van 70 kg.

De stralingsdoses voor specifieke organen, anders dan het te behandelen doelgewricht (in het kniegewricht), kan aanzienlijk worden beïnvloed door het ziekteproces geïnduceerde pathofysiologische veranderingen. Hierbij moet rekening worden gehouden bij toepassing van de volgende informatie.

Voor een toegediende activiteit van 222 MBq bedraagt de typische stralingsdosis voor het kniegewricht 155,4 Gy en de typische stralingsdoses voor de vitale organen zijn: gonaden: 0,5 mGy; regionale lymfeklieren met weinig lekkage: 688 mGy; regionale lymfeklieren met sterke lekkage; 1820 mGy; lever: 73 mGy; milt: 109 mGy; nieren: 0,15 mGy.

12. INSTRUCTIES VOOR DE BEREIDING VAN RADIOACTIEVE GENEESMIDDELEN

Gebruiksklaar geneesmiddel.

De verpakking, pH en activiteit moeten voor gebruik worden gecontroleerd.

De flacon mag nooit worden geopend en moet tijdens gebruik in de loden pot blijven. Het geneesmiddel moet na desinfectie van de stop aseptisch door de stop worden opgezogen met een gesteriliseerde naald en spuit voor eenmalig gebruik.

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (http://www.cbg-meb.nl)