

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1 NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Technescan MAG3 1 mg kit voor radiofarmaceutisch preparaat

2 KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke injectieflacon bevat 1 mg betiatide.

Het radionuclide maakt geen deel uit van de kit.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3 FARMACEUTISCHE VORM

Kit voor radiofarmaceutisch preparaat.

Poeder voor oplossing voor injectie.

Gebroken wit tot lichtgeel lyofilisaat.

4 KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.

Na reconstitutie en labeling met natriumpertechneaat (^{99m}Tc)-oplossing kan het diagnostische middel technetium (^{99m}Tc) mertiatide worden gebruikt bij onderzoek naar de morfologie, de doorbloeding en het functioneren van nieren en urinewegen, ter beoordeling van nefrologische en urologische aandoeningen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

De aanbevolen activiteit voor volwassenen met een gewicht van 70 kg is 40 tot 200 MBq, afhankelijk van de te bestuderen pathologie en de te gebruiken methode. Andere activiteiten kunnen gerechtvaardigd zijn. Bestudering van de nierdoorbloeding of van het transport door de ureters vraagt in het algemeen hogere dosering dan de bestudering van intra-renaal transport. Renografie kan met lagere doseringen worden verricht dan sequentiële scintigrafie.

Ouderen

Er is geen speciaal doseringsschema nodig voor de oudere patiënt.

Nierfunctiestoornis

Zorgvuldige afweging van de toe te dienen activiteit is vereist, aangezien bij deze patiënten een verhoogde blootstelling aan straling mogelijk is.

Pediatrische patiënten

Gebruik bij kinderen en jongeren tot 18 jaar moet zorgvuldig worden afgewogen, op basis van de klinische noodzaak en de baten-risicoverhouding in deze patiëntengroep.

De aan kinderen en jongeren tot 18 jaar toe te dienen activiteit wordt berekend volgens de doseringskaart van de European Association of Nuclear Medicine (EANM 2016) met behulp van onderstaande formule:

Toe te dienen activiteit A [MBq] = activiteit op baseline (van 11,9 MBq) x vermenigvuldigingsfactor

De toe te dienen activiteiten worden vermeld in de volgende tabel:

Gewicht (kg)	Activiteit (MBq)	Gewicht (kg)	Activiteit (MBq)	Gewicht (kg)	Activiteit (MBq)
3	15	22	36	42	52
4	15	24	38	44	54
6	18	26	40	46	55
8	20	28	41	48	57
10	23	30	43	50	58
12	26	32	45	52 - 54	60
14	28	34	46	56 - 58	62
16	30	36	48	60 - 62	65
18	32	38	50	64 - 66	67
20	34	40	51	68	69

Bij zeer jonge kinderen is een minimale dosis van 15 MBq nodig voor beeldvorming van voldoende kwaliteit.

Wijze van toediening

Flacon voor meervoudige dosering.

Voor intraveneuze injectie.

Dit geneesmiddel moet gereconstitueerd worden voordat het aan de patiënt wordt toegediend.

Voor instructies over reconstitutie, zie rubriek 12.

Voor voorbereiding van de patiënt, zie rubriek 4.4.

Vervaardiging van beelden

Het scintigrafisch onderzoek wordt in het algemeen direct na de toediening uitgevoerd.

Voor een differentiële diagnose van nefrologische en urologische aandoeningen wordt soms een diureticum of ACE-remmer toegediend tijdens de diagnostische procedure.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of voor één van de bestanddelen van het radioactief gelabelde product.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Er is een kans op overgevoeligheid of anafylactische reacties

Als overgevoeligheid of een anafylactische reactie optreedt, moet de toediening van het middel direct worden gestopt en indien nodig een intraveneuze behandeling worden gestart. Om in noodgevallen onmiddellijk te kunnen handelen, dienen de noodzakelijke medische producten en apparatuur zoals endotracheale tubes en beademingsapparatuur direct beschikbaar te zijn.

Rechtvaardiging van de persoonlijke baten en risico's

Voor elke patiënt moet de blootstelling aan straling te rechtvaardigen zijn door het waarschijnlijke voordeel. De toegediende activiteit moet altijd de laagst mogelijke dosis zijn waarmee de diagnostische informatie kan worden verkregen.

Nierfunctiestoornis

Bij deze patiënten moet de baten-risicoverhouding zorgvuldig worden afgewogen, aangezien een verhoogde stralingsblootstelling mogelijk is.

Pediatrische patiënten

Voor informatie over gebruik bij pediatrische patiënten, zie rubriek 4.2.

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

Vorbereiding van de patiënt

De patiënt moet voor aanvang van het onderzoek voldoende gehydrerd zijn en moet worden aangespoord in de eerste uren na het onderzoek zo frequent mogelijk te plassen, om straling te beperken.

Na de toediening

Na de procedure hoeft nauw contact met baby's en zwangere vrouwen niet te worden beperkt.

Specifieke waarschuwingen

Flowmeting

Het middel is niet geschikt voor de exacte monitoring van de effectieve renale plasmastroom of de effectieve renale bloedstroom bij patiënten met een ernstig verminderde nierfunctie.

Uitscheiding via de galblaas

Kleine hoeveelheden van met technetium (^{99m}Tc)-gelabelde onzuiverheden kunnen aanwezig zijn of worden gevormd tijdens het labelingproces. Een deel van deze verontreinigingen accumuleert in de lever en wordt via de galblaas uitgescheiden. Hierdoor kan de late fase (na 30 min.) van een dynamische nierstudie beïnvloed worden doordat nier en lever elkaar in het onderzoeksveld enigszins overlappen.

Natriumgehalte

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per flacon, en is dus in wezen 'natriumvrij'.

Omgevingsrisico's

Voor voorzorgsmaatregelen met betrekking tot omgevingsrisico's, zie rubriek 6.6.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Technetium (^{99m}Tc) mertiatide is niet beschreven dat het interageert met middelen die vaak worden voorgeschreven aan patiënten bij wie bovengenoemde onderzoeken nodig zijn (bijv. antihypertensiva en geneesmiddelen gebruikt ter behandeling en voorkoming van afstoting bij orgaantransplantatie). Maar soms wordt tevens een enkele dosis van een diureticum of ACE-remmer toegediend voor de differentiële diagnose van nefrologische en urologische aandoeningen.

Alle middelen die invloed hebben op de renale bloedstroom (zoals acetylsalicylzuur) of op de renale tubulaire uitscheiding (bijv. toegediend contrastmiddel, probenecide, hydrochloorthiazide, NSAID's zoals diclofenac, sulfonamiden) kunnen de renale tubulaire uitscheiding verstoren en daardoor de klaring van technetium (^{99m}Tc) mertiatide beïnvloeden.

Calciumantagonisten kunnen een fout-positief resultaat geven voor een met captopril uitgevoerd renogram. Deze middelen moeten dan ook worden gestaakt alvorens renografie met captopril uit te voeren, en artsen dienen zich bewust te zijn van deze mogelijke interactie zodra een bilaterale symmetrische nierfunctiedaling wordt gezien op een renogram met gebruik van captopril.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vrouwen die zwanger kunnen worden

Wanneer het nodig is een radiofarmacon toe te dienen aan een vrouw die zwanger kan worden, is het belangrijk vast te stellen of ze al dan niet zwanger is. Iedere vrouw die een menstruatie heeft gemist moet als zwanger worden beschouwd totdat het tegendeel is bewezen. Indien wordt getwijfeld over een zwangerschap (als de vrouw een menstruatie heeft overgeslagen, een erg onregelmatige cyclus heeft, etc.), moeten alternatieve methoden zonder ioniserende straling (als die er zijn) worden aangeboden aan de patiënt.

Zwangerschap

Procedures met radionucliden die bij zwangere vrouwen worden uitgevoerd, brengen met zich mee dat ook de foetus aan straling wordt blootgesteld. Bij zwangerschap mogen slechts noodzakelijke onderzoeken worden

uitgevoerd, wanneer het waarschijnlijke voordeel duidelijk opweegt tegen het door de moeder en haar foetus gelopen risico.

Borstvoeding

Vóór de toediening van een radiofarmacon aan een vrouw die borstvoeding geeft, dient te worden afgewogen of het onderzoek redelijkerwijs kan worden uitgesteld totdat de moeder de borstvoeding heeft beëindigd en wat met het oog op de uitscheiding van radioactiviteit in de moedermelk het meest geschikte radiofarmacon is.

Natriumpertechneetaat (^{99m}Tc) wordt uitgescheiden in de moedermelk. Indien de toediening noodzakelijk wordt geacht, moet de borstvoeding minimaal 4 uur worden onderbroken en de afgekolfde moedermelk worden weggegooid.

Nauw contact met baby's hoeft niet te worden beperkt tijdens deze periode.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over de mogelijke schadelijke effecten van Technescan MAG3 op de vruchtbaarheid.

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

Technescan MAG3 heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Blootstelling aan ioniserende straling is in verband gebracht met de inductie van kanker en met het mogelijk ontstaan van overerfelijke afwijkingen. Aangezien bij de maximaal aanbevolen activiteit van 200 MBq de effectieve dosis 1,4 mSv is, is de kans dat deze bijwerkingen optreden naar verwachting klein.

Informatie over bijwerkingen is beschikbaar vanuit spontane meldingen.

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

In de volgende tabel staan de bijwerkingen ingedeeld naar de systeem/orgaanklassen volgens MedDRA. De frequenties worden als volgt gedefinieerd: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Bijwerkingen ingedeeld naar systeem/orgaanklasse

<i>MedDRA-systeem/orgaanklasse (SOC)</i>	<i>Bijwerkingen</i>	<i>Frequentie</i>
Immuunsysteemaandoeningen	Overgevoeligheidsreacties, waaronder anafylaxie (zoals: urticaria, zwelling van de oogleden, hoesten, misselijkheid, braken)	Niet bekend
Zenuwstelselaandoeningen	Vasovagale reacties (zoals: toevallen, dyspneu, blozen, hoofdpijn, gelaatsoedeem, pijn, abnormaal gevoel, duizeligheid, hypotensie, tachycardie)	Niet bekend
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Reacties op de injectieplaats (zoals: huiduitslag, pijn, zwelling)	Niet bekend

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

Het risico op een overdosis technetium (^{99m}Tc) mertiatide is vooral theoretisch en zou dan waarschijnlijk leiden tot overmatige blootstelling aan straling.

In geval van toediening van een stralingsoverdosering van Technescan MAG3 moet de door de patiënt geabsorbeerde dosis zo mogelijk worden verlaagd door het radionuclide door middel van geforceerde diurese en het frequent ledigen van de blaas uit het lichaam te verwijderen. Het kan nuttig zijn de toegediende effectieve dosis te schatten.

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: diagnostische radiofarmaca voor de urinewegen, formuleringen van technetium (^{99m}Tc).

ATC-code: V09CA03.

Farmacodynamische effecten

In de chemische concentratie die voor diagnostisch onderzoek wordt gebruikt, lijkt technetium (^{99m}Tc) mertiatide geen farmacodynamische activiteit te vertonen.

Door meting van de activiteit boven de nieren kunnen zowel renale doorbloeding als tubulaire passagetijd en de uitscheiding voor beide nieren afzonderlijk worden gemeten.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Distributie

Technetium (^{99m}Tc) mertiatide heeft een relatief hoge bindingsaffiniteit met plasmaeiwitten, maar deze binding is omkeerbaar en technetium (^{99m}Tc) mertiatide wordt snel door de nieren uitgescheiden.

Eliminatie

Na intraveneuze injectie wordt technetium (^{99m}Tc) mertiatide snel door de nieren uit het bloed geklaard, voornamelijk via tubulaire uitscheiding. Glomerulaire filtratie is verantwoordelijk voor 11% van de totale klaring. Bij een normale nierfunctie is 70% van de toegediende dosis uitgescheiden in 30 minuten en meer dan 95% in 3 uur. Deze percentages zijn wel afhankelijk van de pathologie van de nieren en het urogenitaal systeem.

Halfwaardetijd

Technetium-99m (^{99m}Tc) heeft een fysische halfwaardetijd van 6,01 uur.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

In toxicologieonderzoeken met muizen werd na enkelvoudige intraveneuze injecties van 1,43 en 14,3 mg/kg, geen sterfte waargenomen. Deze dosis komt overeen met ongeveer 1000 keer de maximale dosis bij mensen. Er werd geen toxiciteit waargenomen bij een herhaalde dosering van 0,43 mg/kg/dag gedurende 14 dagen bij ratten.

Dit middel is niet bestemd voor regelmatige of continue toediening.

Er zijn geen mutagene effecten waargenomen.

Langetermijn onderzoeken naar carcinogeniteit zijn niet uitgevoerd.

6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Dinatriumtartraat dihydraat

Tin(II) chloride dihydraat

Zoutzuur (voor pH-instelling)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

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

6.3 Houdbaarheid

1 jaar.

Na radiolabeling: 8 uur. Na radiolabeling bewaren beneden 25°C.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C - 8 °C).

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

Radioactieve geneesmiddelen moeten worden opgeslagen overeenkomstig de nationale voorschriften voor radioactieve materialen.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

10 ml glazen injectieflacon (type I Ph. Eur), afgesloten met een rubberen stop en gefelst met een aluminium krimpcap.

Verpakkingsgrootte: vijf flacons, in een doos.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Algemene waarschuwing

Radiofarmaca mogen alleen door een daartoe bevoegd persoon in specifieke klinische omstandigheden in ontvangst worden genomen, worden gebruikt en toegediend. De ontvangst, opslag, toepassing, transport en afvoer ervan vallen onder de reglementen en/of de desbetreffende vergunningen van de bevoegde officiële instantie.

Radiofarmaca dienen op zodanige wijze te worden bereid dat aan de eisen van zowel de beveiliging tegen straling als de farmaceutische kwaliteit wordt voldaan. De juiste aseptische voorzorgsmaatregelen dienen te worden genomen.

De inhoud van de flacon is alleen bedoeld voor de bereiding van technetium (^{99m}Tc) mertiatide en mag niet rechtstreeks, zonder de voorbereidende procedure, aan een patiënt worden toegediend.

Voor instructies over bereiding van het middel, zie rubriek 12.

Het middel mag niet worden gebruikt als op enig moment tijdens de bereiding blijkt dat de flacon al eerder geopend is geweest.

Toedieningsprocedures moeten zodanig worden uitgevoerd dat risico op besmetting met het middel en bestraling van de gebruikers wordt geminimaliseerd. Adequate stralingsafscherming is verplicht.

De inhoud van de kit vóór de reconstitutie is niet radioactief. Maar na het toevoegen van natriumpertechneetaat (^{99m}Tc) moet het eindproduct adequaat worden afgeschermd.

De toediening van radiopharmaceutische geneesmiddelen vormt risico's voor andere personen door uitwendige bestraling of door verontreiniging ten gevolge van het morsen van urine, braken, enz.

Voorzorgsmaatregelen ter bescherming tegen bestraling dienen daarom in overeenstemming met de nationale regelgeving te worden genomen.

7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Curium Netherlands B.V.

Westerduinweg 3

1755 LE Petten

Nederland

8 NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 16527

9 DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/ VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 09 november 1995

Datum van laatste verlenging: 09 november 2015

10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste wijziging betreft de opmaak: 18 december 2023

11 DOSIMETRIE

Technetium (^{99m}Tc) wordt geproduceerd m.b.v. een ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$) generator en vervalt onder emissie van gammastraling met een gemiddelde energie van 140 keV en een halfwaardetijd van 6,01 uur tot technetium (^{99}Tc), dat gezien de lange halfwaardetijd van $2,13 \times 10^5$ jaar kan worden beschouwd als pseudostabiel.

De onderstaande gegevens zijn afkomstig van de ICRP 128 en worden berekend aan de hand van de volgende aannamen:

- Normaal gesproken wordt na intraveneuze toediening van MAG3 het middel snel gedistribueerd in het extracellulaire vocht en volledig uitgescheiden door de urinewegen volgens het nierenblaasmodel. De retentie in het hele lichaam wordt beschreven door tri-exponentiële functies (Stabin et al., 1992). Aangenomen wordt dat de nierpassagetijd 4 minuten is.
- Bij een bilaterale nierfunctiestoornis is naar veronderstelling het klaringssnelheid van de stof een tiende van normaal, stijgt de nierpassagetijd naar 20 minuten en wordt een fractie van 0,04 opgenomen in de lever.
- En bijvoorbeeld bij een acute eenzijdige nierblokkade wordt naar veronderstelling een fractie van 0,5 van de toegediende radiofarmaca opgenomen door één nier, langzaam aan het bloed afgegeven met een halfwaardetijd van 5 dagen en vervolgens door de andere nier – waarvan we aannemen dat die normaal functioneert – uitgescheiden.

Geabsorbeerde doses: ^{99m}Tc-gelabeld MAG3 (normale nierfunctie)

Orgaan	Geabsorbeerde dosis per eenheid toegediende activiteit (mGy/MBq)				
	Volwassene	15 jaar	10 jaar	5 jaar	1 jaar
Bijnieren	0,00039	0,00051	0,00082	0,0012	0,0025
Botoppervlakken	0,0013	0,0016	0,0021	0,0024	0,0043
Hersenen	0,0001	0,00013	0,00022	0,00035	0,00061
Borst	0,00010	0,00014	0,00024	0,00039	0,00082
Galblaaswand	0,00057	0,00087	0,0020	0,0017	0,0028
Maag-darmstelsel					
Maagwand	0,00039	0,00049	0,00097	0,0013	0,0025
Dunnedarmwand	0,0023	0,0030	0,0042	0,0046	0,0078
Colonwand	0,0034	0,0043	0,0059	0,0060	0,0098
(Wand bovenste deel dikke darm)	0,0017	0,0023	0,0034	0,0040	0,0067)
(Wand onderste deel dikke darm)	0,0057	0,0070	0,0092	0,0087	0,014)
Hartwand	0,00018	0,00024	0,00037	0,00057	0,0012
Nieren	0,0034	0,0042	0,0059	0,0084	0,015
Lever	0,00031	0,00043	0,00075	0,0011	0,0021
Longen	0,00015	0,00021	0,00033	0,00050	0,0010
Spielen	0,0014	0,0017	0,0022	0,0024	0,0041
Oesofagus	0,00013	0,00018	0,00028	0,00044	0,00082
Ovaria	0,0054	0,0069	0,0087	0,0087	0,0140
Pancreas	0,00040	0,00050	0,00093	0,0013	0,0025
Rood beenmerg	0,00093	0,0012	0,0016	0,0015	0,0021
Huid	0,00046	0,00057	0,00083	0,00097	0,0018
Milt	0,00036	0,00049	0,00079	0,0012	0,0023
Testes	0,0037	0,0053	0,0081	0,0087	0,016
Thymus	0,00013	0,00018	0,00028	0,00044	0,00082
Schildklier	0,00013	0,00016	0,00027	0,00044	0,00082
Blaaswand	0,11	0,14	0,17	0,18	0,32
Uterus	0,012	0,014	0,019	0,019	0,031
Overige organen	0,0013	0,0016	0,0021	0,0022	0,0036
Effectieve dosis (mSv/MBq)	0,0070	0,0090	0,012	0,012	0,022
Blaaswand draagt bij aan tot 80% van de effectieve dosis.					
<i>Effectieve dosis als de blaas gelegeerd is 1 of 0,5 uur na toediening:</i>					
1 uur	0,0025	0,0031	0,0045	0,0064	0,0064
30 min	0,0017	0,0021	0,0029	0,0039	0,0068

De effectieve dosis na toediening van een activiteit van 200 MBq aan een volwassene met een gewicht van 70 kg is ongeveer 1,4 mSv.

Voor een toegediende activiteit van 200 MBq bedraagt de gebruikelijke stralingsdosis voor het doelorgaan (nieren) 0,68 mGy en de gebruikelijke stralingsdosis voor het kritische orgaan (blaaswand) 22 mGy.

Geabsorbeerde doses: ^{99m}Tc-gelabeld MAG3 (afwijkende nierfunctie)

Orgaan	Geabsorbeerde dosis per eenheid toegediende activiteit (mGy/MBq)				
	Volwassene	15 jaar	10 jaar	5 jaar	1 jaar
Bijnieren	0,0016	0,0021	0,0032	0,0048	0,0086
Botoppervlakken	0,0022	0,0027	0,0038	0,0050	0,0091
Hersenen	0,00061	0,00077	0,0013	0,0020	0,0036
Borst	0,00054	0,00070	0,0011	0,0017	0,0032
Galblaaswand	0,0016	0,0022	0,0038	0,0046	0,0064
Maag-darmstelsel					
Maagwand	0,0012	0,0015	0,0026	0,0035	0,0061
Dunnedarmwand	0,0027	0,0035	0,0050	0,0060	0,010
Colonwand	0,0035	0,0044	0,0061	0,0069	0,011
(Wand bovenste deel dikke darm)	0,0022	0,0030	0,0043	0,0056	0,0093)
(Wand onderste deel dikke darm)	0,0051	0,0063	0,0085	0,0086	0,014)
Hartwand	0,00091	0,0012	0,0018	0,0027	0,0048
Nieren	0,014	0,017	0,024	0,034	0,059
Lever	0,0014	0,0018	0,0027	0,0038	0,0066
Longen	0,00079	0,0011	0,0016	0,0024	0,0045
Spieren	0,0017	0,0021	0,0029	0,0036	0,0064
Oesofagus	0,00074	0,00097	0,0015	0,0023	0,0041
Ovaria	0,0049	0,0063	0,0081	0,0087	0,014
Pancreas	0,0015	0,0019	0,0029	0,0043	0,0074
Rood beenmerg	0,0015	0,0019	0,0026	0,0031	0,0050
Huid	0,00078	0,00096	0,0015	0,0020	0,0038
Milt	0,0015	0,0019	0,0029	0,0043	0,0074
Testes	0,0034	0,0047	0,0071	0,0078	0,014
Thymus	0,00074	0,00097	0,0015	0,0023	0,0041
Schildklier	0,00073	0,00095	0,0015	0,0024	0,0044
Blaaswand	0,083	0,11	0,13	0,13	0,23
Uterus	0,010	0,012	0,016	0,016	0,027
Overige organen	0,0017	0,0021	0,0028	0,0034	0,0060
Effectieve dosis (mSv/MBq)	0,0061	0,0078	0,010	0,011	0,019

De effectieve dosis na toediening van de maximale aanbevolen activiteit van 200 MBq aan een volwassene met een gewicht van 70 kg is ongeveer 1,22 mSv.

Voor een toegediende activiteit van 200 MBq bedraagt de gebruikelijke stralingsdosis voor het doelorgaan (nieren) 2,8 mGy en de gebruikelijke stralingsdosis voor het kritische orgaan (blaaswand) 16,6 mGy.

Geabsorbeerde doses: ^{99m}Tc-gelabeld MAG3 (acute eenzijdige nierblokkade)

Orgaan	Geabsorbeerde dosis per eenheid toegediende activiteit (mGy/MBq)				
	Volwassene	15 jaar	10 jaar	5 jaar	1 jaar
Bijnieren	0,011	0,014	0,022	0,032	0,055
Botoppervlakken	0,0031	0,0040	0,0058	0,0084	0,017
Hersenen	0,00011	0,00014	0,00023	0,00039	0,00075
Borst	0,00038	0,00051	0,0010	0,0016	0,0030
Galblaaswand	0,0062	0,0073	0,010	0,016	0,023
Maag-darmstelsel					
Maagwand	0,0039	0,0044	0,0070	0,0093	0,012
Dunnedarmwand	0,0043	0,0055	0,0085	0,012	0,019
Colonwand	0,0039	0,0050	0,0072	0,0092	0,0015
(Wand bovenste deel dikke darm)	0,0040	0,0051	0,0076	0,010	0,016
(Wand onderste deel dikke darm)	0,0038	0,0048	0,0067	0,0082	0,013
Hartwand	0,0013	0,0016	0,0027	0,0040	0,0061
Nieren	0,20	0,24	0,33	0,47	0,81
Lever	0,0044	0,0054	0,0081	0,011	0,017
Longen	0,0011	0,0016	0,0025	0,0039	0,0072
Spielen	0,0022	0,0027	0,0037	0,0051	0,0089
Oesofagus	0,00038	0,00054	0,00085	0,0015	0,0025
Ovaria	0,0038	0,0051	0,0071	0,0092	0,015
Pancreas	0,0074	0,0090	0,013	0,018	0,029
Rood beenmerg	0,0030	0,0036	0,0050	0,0060	0,0083
Huid	0,00082	0,0010	0,0015	0,0022	0,0042
Milt	0,0098	0,012	0,018	0,026	0,040
Testes	0,0020	0,0029	0,0045	0,0050	0,0098
Thymus	0,00038	0,00054	0,00085	0,0015	0,0023
Schildklier	0,00017	0,00023	0,00045	0,00092	0,00160
Blaaswand	0,056	0,071	0,091	0,093	0,17
Uterus	0,0072	0,0087	0,012	0,013	0,022
Overige organen	0,0021	0,0026	0,0036	0,0047	0,0080
Effectieve dosis (mSv/MBq)	0,010	0,012	0,017	0,022	0,038

De effectieve dosis na toediening van de maximale aanbevolen activiteit van 200 MBq aan een volwassene met een gewicht van 70 kg is ongeveer 2,0 mSv.

Voor een toegediende activiteit van 200 MBq bedraagt de gebruikelijke stralingsdosis voor het doelorgaan (nieren) 40 mGy en de gebruikelijke stralingsdosis voor het kritische orgaan (blaaswand) 11,2 mGy.

12 INSTRUCTIES VOOR DE BEREIDING VAN RADIOACTIEVE GENEESMIDDELEN

Het optrekken dient onder aseptische omstandigheden te gebeuren. Voor het aanprikken van de flacons moet de stop worden gedesinfecteerd. De oplossing moet via de stop worden opgetrokken met een spuit voor enkelvoudige dosering voorzien van geschikte stralingsafscherming en een steriele wegwerpnald, óf met behulp van een goedgekeurd automatisch toedieningssysteem.

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

De inhoud van de injectieflacon moet worden gelabeld met natriumpertechnetaat (^{99m}Tc)-oplossing. Na reconstitutie wordt het diagnostische middel technetium (^{99m}Tc) mertiatide verkregen na verhitting.

De vorming van gelabelde onzuiverheden is minimaal bij gebruik van een eluaat met een zo klein mogelijk volume. Daarom moet de labeling worden uitgevoerd met een eluaat met de hoogst mogelijke radioactieve concentratie. Er mogen alleen eluaten worden gebruikt die niet langer dan 24 uur geleden door elutie zijn verkregen uit een (^{99m}Tc)-generator. Gebruik alleen eluaten afkomstig van een (^{99m}Tc)-generator welke niet ouder is dan 1 week.

Voor verdunning van het preparaat moet natriumchlorideoplossing voor injectie van 9 mg/ml worden gebruikt. Na reconstitutie en labeling kan de oplossing voor een of meerdere toedieningen worden gebruikt.

Bereidingswijze

Elueer een (^{99m}Tc)-generator in een volume van 5 ml, volgens de gefractioneerde elutietechniek en volg daarbij de gebruiksaanwijzing voor de generator. Gebruik maximaal 3 ml eluaat. De gewenste hoeveelheid Technetium-99m (^{99m}Tc), met een maximum van 2960 MBq, moet met een natriumchlorideoplossing (9 mg/ml) worden verdund tot een volume van 10 ml. Voeg deze oplossing toe aan een flacon Technescan MAG3.

Gebruik hiervoor een dunne naald (G20 of hoger), zodat de insteekopening zich weer sluit. Dit voorkomt dat tijdens de nog volgende stappen van verhitten en afkoelen water in de flacon komt.

Verhit de flacon onmiddellijk gedurende 10 minuten in een op 120°C voorverwarmd verwarmingsblok of bad met kokend water. Tijdens het verhitten dient de flacon rechtop te staan om te voorkomen dat metaalsporen uit de rubberstop het labelingsproces ongunstig beïnvloeden.

Koel de flacon af tot kamertemperatuur in koud water. Het preparaat is nu gereed voor toediening. Zo nodig kan het worden verdund met natriumchlorideoplossing voor injectie (9 mg/ml).

Dit technetium (^{99m}Tc) mertiatide preparaat kan tot 8 uur na het einde van de verhittingsstap gebruikt worden.

Eigenschappen van het product na labeling:

Heldere tot licht opalescente, kleurloze, waterige oplossing.

pH: 5,0 - 6,0

osmolaliteit: licht hypertoon

Voorzorgsmaatregel tijdens het labelen

Ter controle op contaminatie van de flaconinhoud tijdens het verhitten en afkoelen wordt geadviseerd een geschikt kleurmiddel aan de beide waterbaden toe te voegen (bijv. methyleenblauw met een eindconcentratie van 10 g/l of natriumfluoresceïne met een eindconcentratie van 1 g/l).

Het gelabeld product dient, voordat het vrijgegeven wordt, voor gebruik gecontroleerd te worden (met inachtneming van afdoende radiologische beschermende maatregelen).

Instructies voor kwaliteitscontrole

De volgende methodes kunnen worden toegepast:

1. HPLC-methode:

Bepaling van de radiochemische zuiverheid van het gelabeld product vindt plaats door middel van HPLC (high-performance liquid chromatography) met een geschikte detector op een 25 cm RP 18 kolom, flowsnelheid 1,0 ml/min.

Mobiele fase A is een mengsel van 93:7 fosfaat-oplossing: ethanol

Mobiele fase B is een mengsel van 1:9 water: methanol.

De fosfaatoplossing bestaat uit 1,36 g KH₂PO₄; de pH van de oplossing is op 6 gebracht met natronloog.

Gebruik een gradiënt elutieprogramma met de volgende parameters:

Tijd (min)	Flow (ml/min)	% A	% B
10	1	100	0
15	1	0	100

De technetium (^{99m}Tc) mertiatide piek verschijnt aan het eind van de mobiele fase A. Het injectie volume is 20 µl en de totale telsnelheid per kanaal is niet meer dan 30.000.

De eisen zijn:

	T = 0	na 8 uur
Technetium (^{99m} Tc) mertiatide	≥ 95,0%	≥ 94,0%
Totale front fracties	≤ 3,0%	≤ 3,0%
Methanol fractie	≤ 4,0%	≤ 4,0%

2. Vereenvoudigde snelle Sep-Pak-procedure:

De methode kan worden gebruikt als alternatief voor de hiervoor genoemde methoden. Het doel van deze methode is het controleren van de labelingprocedure zoals die door de gebruiker in het ziekenhuis wordt uitgevoerd.

De methode is gebaseerd op cartridges, die op grote schaal worden gebruikt voor de monstervoorbehandeling van waterige oplossingen voor chromatografie.

Materiaal:

- 1 ml en 10 ml spuit
- Waters Sep-Pak C18 Plus Short-cartridge, 360 mg sorptiemiddel per cartridge; productnummer WAT020515
- Absolute ethanol
- 0,001 M zoutzuur (HCl)
- Ethanol/fysiologisch zout (ethanol - natriumchloride-oplossing 9 g/l [ratio 1:1])

Stapsgewijze procedure:

De cartridge (bv. Sep-Pak C18 Plus Short) wordt gewassen met 10 ml absolute ethanol, gevolgd door 10 ml 0,001 M zoutzuur (HCl). Achtergebleven restanten van de oplossingen worden verwijderd met 5 ml lucht.

De technetium (^{99m}Tc)-mertiatide-oplossing (0,1 ml) wordt op de cartridge gebracht. Het is belangrijk dat de kolom tijdens de verschillende stappen niet uitdroogt. Elueer druppelsgewijs met 10 ml 0,001 M HCl en verzamel het eluaat. Het eerste eluaat bevat alle hydrofiele onzuiverheden.

Elueer de cartridge vervolgens druppelsgewijs met 10 ml van een oplossing van ethanol/fysiologisch zout (1:1 v/v). Dit tweede eluaat bevat technetium (^{99m}Tc) mertiatide. De cartridge bevat alle niet-elueerbare onzuiverheden.

Berekening van radiochemische zuiverheid/onzuiverheden:

Neem de gecombineerde geëluereerde radioactiviteit plus de cartridge als 100%.

$$\text{Radiochemische zuiverheid} = \frac{\text{Activiteit 2e eluaat} * 100\%}{\text{Gecombineerde geëluereerde activiteit (1^e en 2^e eluaten) + cartridge}$$

$$\text{Radiochemische onzuiverheden} = \frac{\text{Activiteit (1^e eluaat of cartridge)} * 100 \%}{\text{Gecombineerde geëluereerde activiteit (1^e en 2^e eluaten) + cartridge}$$

De eisen zijn:

	T = 0	na 8 uur
Technetium (^{99m} Tc) mertiatide (2 ^e eluaat)	≥ 94,0 %	≥ 94,0 %
Hydrofiele onzuiverheden (1 ^e eluaat)	≤ 3,0 %	≤ 3,0 %
Niet elueerbare onzuiverheden (cartridge)	≤ 4,0 %	≤ 4,0 %