

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Technescan HDP 3,0 mg kit voor radiofarmaceutisch preparaat

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Natrium oxidronaat 3,0 mg

Het radioisotoop maakt geen deel uit van de kit.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Kit voor radiofarmaceutisch preparaat.

Poeder voor oplossing voor injectie

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

Een injectieflacon bevat grijswit poeder.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.

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

4.2. Dosering en wijze van toediening

Dosering

De gemiddelde activiteit, die met een enkele intraveneuze injectie wordt toegediend, is 500 MBq (300-740 MBq) bij een volwassene van 70 kg. Andere activiteiten kunnen gerechtvaardigd zijn. Er is geen apart doseringsschema voor bejaarden.

Pediatri sche patiënten

De aan een kind toe te dienen dosis is een fractie van de dosis voor volwassenen en wordt berekend naar het lichaamsgewicht aan de hand van onderstaande tabel:

3 kg = 0,1	4 kg = 0,14	6 kg = 0,19	8 kg = 0,23	10 kg = 0,27
12 kg = 0,32	14 kg = 0,36	16 kg = 0,40	18 kg = 0,44	20 kg = 0,46
22 kg = 0,50	24 kg = 0,53	26 kg = 0,56	28 kg = 0,58	30 kg = 0,62
32 kg = 0,65	34 kg = 0,68	36 kg = 0,71	38 kg = 0,73	40 kg = 0,76
42 kg = 0,78	44 kg = 0,80	46 kg = 0,82	48 kg = 0,85	50 kg = 0,88
52-54 kg = 0,90	56-58 kg = 0,92	60-62 kg = 0,96	64-66 kg = 0,98	68 kg = 0,99

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

Wijze van toediening

Beelden verkregen kort na de injectie (b.v. tijdens de “3-phase bone scan” procedure) geven slechts een gedeeltelijke indruk van de metabole botactiviteit. Late fase statische scintigrafie dient pas twee uur na de injectie te worden uitgevoerd. Vóór het onderzoek moet de patiënt urineren.

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

4.3. Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor natrium oxidronaat of voor één van de hulpstoffen.

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Voor iedere patiënt moet de blootstelling aan ioniserende straling vanuit een oogpunt van te verwachten voordeel gerechtvaardigd zijn. De toegediende radioactiviteit moet zodanig zijn dat de stralingsdosis als gevolg daarvan zo laag mogelijk wordt gehouden, rekening houdend met het beoogde diagnostische resultaat.

Juiste voorzorgsmaatregelen dienen te worden genomen met betrekking tot de activiteit, die door de patiënt wordt uitgescheiden, ter vermindering van besmetting. Afdoende hydratatie van de patiënt en frequent urineren worden aanbevolen om de stralingsblootstelling van de blaaswand te verminderen. Ter vermindering van ophoping van de radio-isotoop in de musculatuur wordt hevige inspanning direct na de injectie ontraden totdat een bevredigende botscan is verkregen. Onbedoelde of abusieve subcutane toediening van technetium (^{99m}Tc) oxidronaat dient te worden voorkomen omdat perivasculaire ontsteking is beschreven.

Bij patiënten met hypercalcemie kan soft-tissue opname van bot-zoekende radiofarmaca worden waargenomen.

Pediatri sche patiënten

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

Hulpstoffen

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

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De ophoping van technetium (^{99m}Tc) oxidronaat in het skelet, en daarmee de kwaliteit van het scintigrafisch onderzoek, kan na behandeling met chelaten, met bisfosfonaten, na tetracycline of na ijzer-bevattende geneesmiddelen verminderd zijn. Regelmatige behandeling met aluminium-bevattende geneesmiddelen (met name antacida) kan tot abnormaal sterke stapeling van ^{99m}Tc in de lever leiden, vermoedelijk veroorzaakt door de vorming van gelabelde colloïden.

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vrouwen in de vruchtbare leeftijd

Wanneer het nodig is radioactieve geneesmiddelen aan een vrouw in de vruchtbare leeftijd toe te dienen, dient altijd navraag naar mogelijke zwangerschap te worden gedaan. Van iedere vrouw die over tijd is, moet worden aangenomen dat ze zwanger is totdat het tegendeel is aangetoond. In geval van onzekerheid is het van belang de blootstelling aan straling tot een minimum te beperken, waarbij wel de gewenste klinische informatie wordt verkregen.

Zwangere vrouwen

Procedures met radionucliden die bij zwangere vrouwen worden uitgevoerd, brengen met zich mee dat ook de foetus aan straling wordt blootgesteld. ^{99m}Tc passeert de placenta. Tijdens de zwangerschap dienen slechts dringend noodzakelijke onderzoeken te worden uitgevoerd, indien het te verwachten voordeel opweegt tegen het door de moeder en haar foetus op te lopen risico. Alternatieve technieken, waarbij geen gebruik wordt gemaakt van ioniserende straling, zouden in overweging genomen moeten worden. Toediening van 740 MBq technetium (^{99m}Tc) oxidronaat aan een patiënte heeft een door de uterus geabsorbeerde dosis van 4,7 mGy als gevolg. Doses boven de 5 mGy zijn als een mogelijk risico voor de foetus te beschouwen. Extra blaaslediging, indien mogelijk, wordt geadviseerd om de totale lichaamsdosis en de dosis voor de foetus te reduceren.

Borstvoeding

^{99m}Tc wordt uitgescheiden in melk. Alvorens een radioactief geneesmiddel toe te dienen aan een moeder die borstvoeding geeft, dient te worden overwogen of het onderzoek redelijkerwijs kan worden uitgesteld totdat 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 af te scheiden radioactiviteit. Indien de toediening noodzakelijk wordt geacht, dient de borstvoeding voor tenminste vier uur na de injectie te worden onderbroken en de afgekolfde melk worden weggegooid.

Vruchtbaarheid:

Het effect van de toediening van ^{99m}Tc –oxidronaat op de vruchtbaarheid is niet bekend.

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

Informatie over bijwerkingen wordt verkregen vanuit spontane meldingen. De gemelde soorten reacties zijn anafylactische reacties, vegetatieve reacties, maar ook verschillende soorten reacties rond de injectieplaats en algemene klachten. Het optreden van de symptomen kan vertraagd zijn tot 4 tot 24 uur na de toediening.

Anafylactische reacties

Anafylactische reacties werden gerapporteerd met een breed spectrum aan symptomen, uiteenlopend van milde huid reacties tot anafylactische shock, welke laatste overigens slechts in enkele gevallen zijn gerapporteerd. Een geschikte infrastructuur (inclusief een endotracheaal buis ventilator) en medicamenten voor directe spoedbehandeling horen altijd beschikbaar te zijn.

Vegetatieve reacties (zenuwstelsel en gastrointestinale klachten)

Enkele gevallen van ernstige vegetatieve reacties zoals een collaps van de bloedsomloop of flauwvallen zijn gerapporteerd, echter de meest gerapporteerde vegetatieve effecten omvatten gastrointestinale reacties zoals misselijkheid en overgeven. Andere rapportages beschrijven vasovagale reacties zoals hoofdpijn en duizeligheid. Vegetatieve effecten worden eerder in relatie gezien tot de wijze waarop het onderzoek is opgezet dan tot technetium (^{99m}Tc) oxidronaat, in het bijzonder bij angstige patiënten.

Algemene klachten en reacties rond de injectieplaats

Reacties rond de injectieplaats hebben betrekking tot extravasatie van het radioactieve materiaal tijdens de toediening, en de gerapporteerde reacties variëren van lokale zwelling tot cellulitis. Uitgebreide extravasatie kan chirurgische behandeling vereisen.

De volgende tabel maakt een onderverdeling van de waargenomen reactie types en symptomen.

Bijwerkingen gesorteerd naar Systeem Orgaan Klasse

Immuunsysteemaandoeningen Frequentie onbekend*: anafylactische reacties (b.v. anafylactische shock, bewustzijnsverlies, hart- en ademhalingsstilstand, overgevoeligheid, angio-oedeem, tachycardie, hypertensie, dyspnoe, conjunctivitis, rhinitis en verstopte neus, dermatitis, gegeneraliseerde pruritus, gezichtsoedeem, larynxoedeem, tongoedeem en andere types oedeem, urticaria, erytheem, huiduitslag, dysgeusie, paresthesie, compensatoir zweten, arthralgie)
Zenuwstelselaandoeningen Frequentie onbekend*: vasovagale reacties (b.v. flauwvallen, Circulatoire collaps, duizeligheid, hoofdpijn, tachycardie, bradycardie, hypotensie, tremor, gezichtsvermogen wazig, uitgesproken roodheid)
Maagdarmstelselaandoeningen Frequentie onbekend*: braken, nausea, diarree, abdominale pijn
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen Frequentie onbekend*: Injectieplaatsreacties (b.v. cellulitis, ontsteking, injectieplaatspijn, injectieplaatserytheem, injectieplaatoedeem), borstkaspijn, rillingen

* Bijwerkingen verkregen uit spontane rapportages

Voor iedere patiënt moet de blootstelling aan ioniserende straling vanuit een oogpunt van te verwachten voordeel gerechtvaardigd zijn. De toegediende radioactiviteit moet zodanig zijn dat de stralingsdosis als gevolg daarvan zo laag mogelijk wordt gehouden, rekening houdend met het beoogde diagnostische resultaat dat verkregen dient te worden. Blootstelling aan ioniserende straling wordt in verband gebracht met het ontstaan van kanker en met de kans op het ontstaan van erfelijke afwijkingen.

De huidige stand van zaken wat betreft diagnostisch nucleair geneeskundig onderzoek geeft aan dat die bijwerkingen zich gezien de lage stralingsdosis die gebruikt wordt, weinig frequent zullen voordoen. Bij de meeste in de nucleaire geneeskunde gebruikte diagnostische onderzoeken bedraagt de geproduceerde stralingsdosis (EDE) minder dan 20 mSv. Voor dit product is de EDE die voorkomt uit een toegediende activiteit van 740 MBq normaal gesproken 4,2 mSv (voor

personen van 70 kg). Hogere doses kunnen in bepaalde klinische omstandigheden gerechtvaardigd zijn.

Dit product bevat geen hulpstoffen met een bekende activiteit of een bekend effect, of waarvan belangrijke informatie bekend is voor veilig en effectief gebruik van het product.

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

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: Diagnostische radiofarmaca voor het skelet
ATC-code: V09B A01

In de voor diagnostische doeleinden gebruikte chemische concentraties van radiofarmacon en hulpstoffen blijkt technetium (^{99m}Tc) oxidronaat geen farmacodynamisch effect uit te oefenen.

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

Intraveneus toegediend technetium (^{99m}Tc) oxidronaat verspreidt zich snel over de extracellulaire ruimte. 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 bloed aanwezig. Eén, twee, drie en vier uur na de injectie bedragen deze waarden respectievelijk 5%, 3%, 1,5% en 1%. De uitscheiding 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 bestemd voor regelmatige of continue toediening. Voortplantingsonderzoek, mutageniteitsstudies en langlopend onderzoek naar de 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 (micro-granuloom) vertonen. Bij honden die 14 dagen achtereen waren behandeld, werden langdurige verhardingen op de injectieplaats gezien.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

Tin(II)chloride dihydraat
Gentisinezuur
Natrium chloride
Zoutzuur
Natrium hydroxyde voor pH instelling.

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

In verband met het ontbreken van onderzoek naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3. Houdbaarheid

24 Maanden

Chemische en fysische in-use stabiliteit van het gereconstitueerde en gelabelde product is aangetoond gedurende 8 uur bij 25° C. Vanuit een microbiologisch oogpunt zou het product direct gebruikt moeten worden. Wanneer het product niet direct gebruikt wordt, vallen de in-use opslag tijden en condities onder de verantwoordelijkheden van de gebruiker. Deze dienen niet langer te zijn dan 24 uur bij 2-8 °C, tenzij reconstitutie en labelling plaats hebben gevonden onder gecontroleerde en gevalideerd a-septische condities.

Het gelabelde product bewaren in de originele injectieflacon ter bescherming tegen licht en zuurstof.

6.4. Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25° C.

Bewaren in de originele verpakking ter bescherming tegen licht.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na labeling zie rubriek 6.3

6.5. Aard en inhoud van de verpakking

Technescan HDP wordt geleverd als vijf injectieflacons met 3,0 mg in een doos. 10 ml glazen injectieflacon (type I) voor meervoudige toediening, afgesloten met een broombutyl rubber stop, gefelst met een aluminium felskap.

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

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

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

Dit radiofarmacon mag alleen door daartoe bevoegd personeel in ziekenhuizen worden ontvangen, gebruikt en toegediend. Ontvangst, opslag, gebruik, overbrenging en afvoer ervan vallen onder de voorschriften en de desbetreffende vergunningen van de plaatselijke, bevoegde officiële instanties. Voor toediening aan patiënten bestemde radiofarmaca dienen op zodanige wijze door de gebruiker te worden bereid dat aan de eisen van zowel de radiologische als de farmaceutische kwaliteit wordt

voldaan. Gepaste aseptische voorzorgsmaatregelen dienen te worden genomen overeenkomstig de eisen van Good Manufacturing Practice (GMP) voor geneesmiddelen.

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

Curium Netherlands B.V.
Westerduinweg 3
1755 LE Petten
Nederland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 16133

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 14 november 1996
Datum van laatste verlenging: 14 november 2016

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 12: 8 juli 2021

11. DOSIMETRIE

Het karakteristieke EDE (Effective Dose Equivalent) voor dit product na een toegediende activiteit van 740 MBq bedraagt doorgaans 4.2 mSv (voor een persoon van 70 kg). Voor een toegediende activiteit van 740 MBq bedraagt de karakteristieke stralingsdosis voor het doelorgaan (bot) 47 mGy en voor het kritische orgaan (blaaswand) 36 mGy.

(^{99m}Tc) Technetium vervalt onder emissie van gammastraling met een energie van 140 keV en een halveringstijd van zes uur tot (⁹⁹Tc) technetium, dat vanuit het oogpunt van de lange halfwaardetijd van 2.13×10^5 jaar als pseudo-stabiel kan worden beschouwd.

De gegevens over de dosimetrie zijn ontleend aan ICRP-publicatie nr. 80 voor fosfonaten. Stralingsexpositie (normale botopname) als geabsorbeerde dosis/geïnjecteerde activiteit (mGy/MBq):

Orgaan	Volwassene	Kinderen (leeftijd in jaren)			
		15	10	5	1
Bijnieren	0,0021	0,0027	0,0039	0,0058	0,011
Blaaswand	0,048	0,06	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
Maagwand	0,0012	0,0015	0,0025	0,0035	0,0066
Dunne darm	0,0023	0,0029	0,0044	0,0053	0,0095
Dikke darm	0,0027	0,0034	0,0053	0,0061	0,011
Wand bovenste deel dikke darm	0,0019	0,0024	0,0039	0,0051	0,0089
Wand onderste deel dikke darm	0,0038	0,0047	0,0072	0,0075	0,013
Hart	0,0012	0,0016	0,0023	0,0034	0,006
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
Spiere	0,0019	0,0023	0,0034	0,0044	0,0079
Oesophagus	0,001	0,0013	0,0019	0,003	0,0053
Ovariën	0,0036	0,0046	0,0066	0,007	0,012
Pancreas	0,0016	0,002	0,0031	0,0045	0,0082
Rood beenmerg	0,0092	0,01	0,017	0,033	0,067
Huid	0,001	0,0013	0,002	0,0029	0,0055
Milt	0,0014	0,0018	0,0028	0,0045	0,0079
Testikels	0,0024	0,0033	0,0055	0,0058	0,011
Thymus	0,001	0,0013	0,0019	0,003	0,0053
Schildklier	0,0013	0,0016	0,0023	0,0035	0,0056
Uterus	0,0063	0,0076	0,012	0,011	0,018
Overig weefsel	0,0019	0,0023	0,0034	0,0045	0,0079
EDE (mSv/MBq)	0,0057	0,007	0,011	0,014	0,027

12. INSTRUCTIES VOOR DE BEREIDING VAN RADIOACTIEVE GENEESMIDDELEN

12.1. Instructies voor labelling

Voeg aseptisch de gewenste hoeveelheid natrium pertechnetaat (^{99m}Tc) injectie, (Fission or Non-Fission) met een maximum van 14 GBq in een volume van 3-10 ml toe aan een flacon Technescan HDP en schud 30 seconden om de inhoud op te lossen. Het preparaat is hierna klaar voor injectie.

Voor een injectie van één patiënt mag hoogstens 1 mg HDP (1/3 van een vial) worden toegediend.

Eigenschappen na labelling: heldere tot licht opalesente, kleurloze oplossing.

12.2. Instructies voor kwaliteitscontrole

Onderzoek d.m.v. DLC op met silicagel bedekte glasfiberstrips:

- a. Ontwikkel 5 tot 10 μl in een oplossing van 13,6% w/v natrium acetaat R. Het technetium oxidronaatcomplex en het pertechnetaat ion bewegen mee met het solvent front, gehydrolyseerd technetium en technetium in colloïde vorm blijven op het startpunt.
- b. Ontwikkel 5 tot 10 μl met methyl ethyl keton R. Het pertechnetaat ion beweegt mee met het solvent front, technetium oxidronaatcomplex en technetium in colloïde vorm blijven op het startpunt. Voor verdere details zie de Europese Farmacopee (monografie 641)

Radioactiviteit bij test b): Vereiste: % pertechnetaat ≤ 5 . De som van de percentages radioactiviteit corresponderend met onzuiverheden in test a) en test b) (inclusief het pertechnetaat ion): $\leq 5,0\%$