

## **SAMENVATTING VAN DE KENMERKEN VAN HET PRODUCT**

### **1 NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Technescan PYP, 20 mg kit voor radiofarmaceutisch preparaat

### **2 KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Elke injectieflacon bevat 20 mg natrium pyrofosfaat decahydraat en 4 mg tin(II) chloride dihydraat (overeenkomend met 2,1 mg tin(II)).

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 lyofilizaat.

### **4 KLINISCHE GEGEVENS**

#### **4.1 Therapeutische indicaties**

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.

- a) Labelen van rode bloedcellen voor bloedpoolsctigrafie.  
De voornaamste indicaties zijn:
  - angio-cardioscintigrafie voor:
    - \* onderzoek van ventriculaire ejectie-fractie
    - \* onderzoek van globale en regionale cardiale wandbeweging
    - \* myocardiale fase beeldvorming
  - beeldvorming van orgaanperfusie en vasculaire abnormaliteiten voor de detectie van hemangioma
  - diagnose en localisering van een occulte gastro-intestinale bloeding
- b) Bepaling van bloedvolume
- c) Miltscintigrafie

#### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

##### Dosering

##### Volwassenen

- a) Bloedpoolsctigrafie  
De gemiddelde activiteit die via intraveneuze injectie wordt toegediend voor *in vivo* of na *in vitro* labelen is 890 MBq (740-925 MBq).
- b) Bepaling van bloedvolume  
De gemiddelde activiteit die door intraveneuze injectie wordt toegediend na *in vitro* labelen is 3 MBq (1-5 MBq).

c) **Miltscintigrafie**

De gemiddelde activiteit die door intraveneuze injectie wordt toegediend na *in vitro* labellen van gedenatureerde erythrocyten is 50 MBq (20-70 MBq).

De optimale hoeveelheid niet-radioactief tin(II) voor de bereiding van Rode Bloedcellen (RBC) *in vivo* of *in vitro* is 10 tot 20 µg/kg lichaamsgewicht bij volwassenen. Vooral in gevallen van *in vitro* labellen mag deze dosis niet overschreden worden. Natriumpertechneaat (<sup>99m</sup>Tc) moet worden geïnjecteerd (*in vivo*) of toegevoegd aan het incubatiemengsel (*in vitro*) na 30 minuten.

*Nierfunctiestoornis*

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

*Pediatrische patiënten*

Het gebruik bij kinderen en adolescenten moet zorgvuldig worden overwogen op basis van klinische behoefte en de beoordeling van de baten-risicobalans in deze patiëntengroep.

De activiteiten voor kinderen en adolescenten kan worden berekend volgens de EANM-doseringskaartversie 2016 voor de indicatie:

*Bloedpoolsintigrafie:*

$A[\text{MBq}]_{\text{toegediend}} = 56,0 \times \text{vermenigvuldigingsfactor uit tabel 1}$

*Miltscintigrafie:*

$A[\text{MBq}]_{\text{toegediend}} = 2,8 \times \text{vermenigvuldigingsfactor uit tabel 1}$

Tabel 1

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	60-62 kg = 12,71
18 kg = 4,43	38 kg = 8,43	64-66 kg = 13,43
20 kg = 4,86	40 kg = 8,86	68 kg = 14,00

Voor bloedpoolsintigrafie bij zeer jonge kinderen (tot 1 jaar) is een minimale dosis van 80 MBq noodzakelijk om beelden van voldoende kwaliteit te verkrijgen. Voor miltscintigrafie is een minimale dosis van 20 MBq noodzakelijk.

Wijze van toediening

Multi-doses-injectieflacon.

Voor intraveneus gebruik.

Dit geneesmiddel moet voor toediening aan de patiënt worden gereconstitueerd. Voor instructies over reconstitutie, zie rubriek 12.

Voor voorbereiding van de patiënt, zie rubriek 4.4.

Het gevriesdroogde tin(II)-pyrofosfaat lyofilisaat (niet-radioactieve stof) wordt eerst gereconstitueerd met isotone natriumchloride-oplossing voor injectie.

*In vivo (RBC) labelling methode:*

Injectie van de gereconstitueerde oplossing van het tin(II)-pyrofosfaatcomplex en vervolgens injectie van natriumpertechneetaat ( $^{99m}\text{Tc}$ ) 30 minuten later.

*In vitro (RBC) labelling methode:*

- Afnemen van 6 ml bloed van de patiënt.
- *In vitro* incubatie van de gereconstitueerde oplossing met het afgenomen totale bloedmonster of afgescheiden RBC, na 30 minuten gevolgd door het toevoegen van natriumpertechneetaat ( $^{99m}\text{Tc}$ ).
- Tweede *in vitro* incubatie van de RBC en herinjectie van de gelabelde RBC 30 minuten later.

*Gewijzigde in vivo methode voor het labellen van RBC (in vivo/in vitro)*

- Injectie van de gereconstitueerde oplossing van het tin(II)-pyrofosfaat voor *in vivo* "tin-laden" van RBC.
- *In vitro* RBC labellen met natriumpertechneetaat ( $^{99m}\text{Tc}$ ) na afname van een bloedmonster.
- Her-injectie van de gelabelde RBC.

*Methode voor het labellen van gedatureerde RBC*

- *In vitro* labellen van RBC (zie boven) gevolgd door denatureren, bijv. door verhitten van de gelabelde erythrocyten op 49-50°C gedurende 25 minuten.
- Her-injectie van de gelabelde gedatureerde RBC.

*Beeldacquisitie*

*Angiocardioscintigrafie:*

Het maken van beelden begint onmiddellijk na de injectie van de tracer.

*Occulte spijsverteringsbloedingen:*

Omdat bloedingen in het spijsverteringsstelsel meestal met tussenpozen optreden, wordt het aanbevolen om verschillende keren beelden te maken over een periode van 24 uur naast de eerste beelden die aanvankelijk werden verkregen na de injectie.

*Miltscintigrafie:*

Beelden worden 30 tot 120 minuten na de injectie gemaakt. In het geval van aanvullend miltonderzoek moet het volledige abdomen worden bestudeerd. Als de patiënt een middenrifbreuk heeft als gevolg van eerder trauma, moet de borstkas ook worden bestudeerd.

### 4.3 Contra-indicaties

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

### 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Mogelijkheid van overgevoeligheid of anafylactische reacties

Als zich overgevoeligheid of anafylactische reacties voordoen, moet de toediening van het geneesmiddel onmiddellijk worden gestaakt en moet - indien nodig - worden gestart met een intraveneuze behandeling. Om onmiddellijke noodmaatregelen te kunnen treffen, dienen de juiste geneesmiddelen en uitrusting, zoals een endotracheaaltube en een beademingsapparaat, binnen handbereik aanwezig te zijn.

Individuele baten/risico afweging

Voor elke patiënt dient de blootstelling aan ioniserende straling gerechtvaardigd te zijn op basis van het verwachte voordeel. De toegediende activiteit dient zodanig te zijn dat de resulterende stralingsdosis zo laag mogelijk is voor het beoogde diagnostische resultaat.

#### Nierfunctiestoornis

Zorgvuldige afweging van de baten-risicoverhouding is bij deze patiënten vereist aangezien een verhoogde stralingsblootstelling mogelijk is.

#### Pediatrische patiënten

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

#### Vorbereiding van de patiënt

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

#### Na de procedure

Nauw contact met zuigelingen en zwangere vrouwen dient gedurende 2 uur na toediening van gelabelde RBC of natriumpertechneetaat ( $^{99m}\text{Tc}$ ) te worden beperkt.

#### Specifieke waarschuwingen

##### Herhalen van de scintigrafie

Door de langdurige fixatie van tin(II) zouten op rode bloedcellen, wordt het aanbevolen om de procedure niet binnen 3 maanden te herhalen.

##### Interactie met geïodeerde contrastmiddelen

Het wordt aanbevolen om een scintigrafie met ( $^{99m}\text{Tc}$ )-gelabelde rode bloedcellen uit te voeren vóór het toedienen van geïodeerde contrastmedia, omdat anders de doelmatigheid van het labelen van rode bloedcellen nadelig wordt beïnvloed (zie rubriek 4.5).

##### Natriumgehalte

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dit is in wezen “natrium vrij”. Afhankelijk van het tijdstip waarop de injectie wordt toegediend, kan de hoeveelheid aan de patiënt toegediend natrium in sommige gevallen groter zijn dan 1 mmol. Hiermee moet rekening gehouden worden door patiënten die op hun zoutinname moeten letten.

Zie rubriek 6.6 voor voorzorgsmaatregelen met betrekking tot het milieu.

## **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Reductie van rode bloedcel labelingsopbrengst werd gemeld met heparine, tin overload, aluminium, prazosine, methyldopa, hydralazine, digitalis-gerelateerde producten, kinidine,  $\beta$ -adrenerge blokkeerders (bijv. propranolol), calcium-kanaalblokkers (bijv. verapamil, nifedipine), nitraten (bijv. nitroglycerine), antracycline antibioticum, geïodeerde contrastmiddelen en Teflon katheter (het  $\text{Sn}^{++}$  kan met de katheter reageren).

## **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

#### Vrouwen in de vruchtbare leeftijd

Indien het noodzakelijk is om radioactieve geneesmiddelen toe te dienen aan een vruchtbare vrouw, is het belangrijk om vast te stellen of zij zwanger is. Indien een vrouw een menstruatie heeft overgeslagen dient

men ervan uit te gaan dat zij zwanger is, tot het tegendeel is bewezen. Bij twijfel over een mogelijke zwangerschap (als de vrouw een menstruatie heeft gemist, of een onregelmatige cyclus heeft etc.), moeten alternatieve technieken (als die er zijn) waarvoor geen ioniserende straling nodig is, aan de patiënt aangeboden worden.

### Zwangerschap

Radionuclide procedures die worden uitgevoerd bij zwangere vrouwen veroorzaken tevens stralingsdoses op de foetus. Tijdens de zwangerschap mogen alleen zeer dringend noodzakelijke onderzoeken te worden uitgevoerd, waarbij het te verwachten voordeel sterk opweegt tegen het risico dat moeder en foetus lopen. Toediening van 925 MBq heeft een geabsorbeerde dosis van 3.6 mGy voor de uterus tot gevolg.

### Borstvoeding

Alvorens een radioactief geneesmiddel toe te dienen aan een moeder die borstvoeding geeft, dient te worden overwogen of het onderzoek niet redelijkerwijs kan worden uitgesteld totdat de moeder met de borstvoeding is gestopt en of de keuze voor het radiofarmaceutisch middel wel de meest geschikte is, met het oog op de afscheiding van radioactiviteit in de moedermelk.

Natriumpertechnetaat ( $^{99m}\text{Tc}$ ) wordt uitgescheiden in de moedermelk. Indien de toediening noodzakelijk wordt geacht en afhankelijk van de gebruikte methode om RBC te labelen, moet de borstvoeding onderbroken worden voor een periode ongeveer 12 uren na injectie van natriumpertechnetaat ( $^{99m}\text{Tc}$ ) (*in vivo* methode voor labelen) en gedurende ongeveer 4 uren na herinjectie van gelabelde RBC (*andere* methoden voor labelen). De tijdens die periode afgekolfde melk moet weggeworpen worden. Nauw contact met zuigelingen moet gedurende 2 uren worden beperkt (zie rubriek 4.4).

### Vruchtbaarheid

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

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

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

## **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.

Omdat de effectieve stralingsdosis 6,5 mSv is bij de maximaal aanbevolen activiteit van 925 MBq, zullen deze bijwerkingen zich naar verwachting met een lage waarschijnlijkheid voordoen.

Informatie over bijwerkingen is beschikbaar via spontane meldingen. De rapporten beschrijven anafylactoïde en vasovagale reacties en injectieplaatsreacties.

Bijwerkingen gesorteerd volgens Systeem Orgaanklasse:

Immuunsysteemaandoeningen: Frequentie niet bekend*	Anafylactoïde reactie (bijv. algemene jeuk, vasodilatatie, urticaria, erytheem, diaforese, gezichtsoedeem, gezwollen arm, misselijkheid, braken, blozen, hartritmestoornissen (tachycardie), hypotensie, hyperhidrosis, coma, dyspnoe, dysfagie, spierkrampen, verhoogde traanvorming, myalgie, smaakstoornis).
Zenuwstelselaandoeningen Frequentie niet bekend*	Vasovagale reacties (bijv.: syncope, hoofdpijn, duizeligheid, verwardheid, bradycardie,

	tinnitus, tremor, rillingen, wazig zicht, paresthesie)
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen Frequentie niet bekend*	Pijn in de borststreek. Reacties op de injectieplaats (bijv. huiduitslag, jeuk, cellulitis, ontsteking, pijn, zwelling)

\*de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

#### Anafylactoïde reacties

Gemelde anafylactoïde reacties waren mild tot matig, maar het optreden van ernstige reacties kan niet worden uitgesloten. Als anafylactoïde reacties optreden, mag het geneesmiddel niet meer worden toegediend. Geschikte instrumenten (inclusief endotracheale buis en ventilator) en geneesmiddelen moeten bij de hand zijn om in geval van nood onmiddellijk te kunnen reageren.

#### Vasovagale reacties

Vasovagale reacties worden waarschijnlijk veroorzaakt door de procedure zelf, vooral bij angstige patiënten, maar een bijdrage van het product kan niet worden uitgesloten.

#### Reacties op de injectieplaats

Lokale reacties op de injectieplaats kunnen uitslag, jeuk, cellulitis, zwelling, ontsteking en pijn zijn. In de meeste gevallen worden dergelijke reacties waarschijnlijk veroorzaakt door extravasatie. Voor een uitgebreide extravasatie kan chirurgische behandeling noodzakelijk zijn.

#### Pediatrische populatie

Er moet rekening worden gehouden met het feit dat de effectieve dosis per MBq hoger is dan bij volwassenen (zie rubriek 11. "Dosimetrie").

#### 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](http://www.lareb.nl)

## 4.9 Overdosering

In het geval van toediening van een stralingsoverdosis van Technescan PYP kan maar zeer weinig ondernomen worden, aangezien de eliminatie ervan geheel afhangt van het normale hemolytische proces. Geforceerde diurese en frequent ledigen van de blaas worden aanbevolen in het geval van een overdosis natriumpertechneetaat ( $^{99m}\text{Tc}$ ).

## 5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: diagnostische radiofarmaca voor het cardiovasculair systeem; Technetium [ $^{99m}\text{Tc}$ ] verbindingen.  
ATC code: V09GA06.

Bij doses die voor diagnostische procedures worden toegepast lijken noch tin(II)-pyrofosfaat, natriumpertechneetaat ( $^{99m}\text{Tc}$ ), noch tin(II)-pyrofosfaat ( $^{99m}\text{Tc}$ ), noch gelabelde Rode Bloedcellen enig farmacodynamisch effect te hebben.

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

### Distributie

Intraveneuze injectie van tin(II) zouten wekt een "tinlading" van erythrocyten op. Daaropvolgende natriumpertechnetaat ( $^{99m}\text{Tc}$ ) injectie resulteert in een accumulatie en retentie van natriumpertechnetaat ( $^{99m}\text{Tc}$ ) in de plexus choroideus en rode bloedcellen.

Intraveneuze toediening van 10-20  $\mu\text{g}$  tin(II)ion/kg lichaamsgewicht (in de vorm van tin(II)-pyrofosfaat) na 30 minuten gevolgd door 370-740 MBq pertechnetaat-injectie resulteert in het doelmatig labelen van bloedpool.

### Orgaanopname

Onder normale omstandigheden diffundeert intraveneus geïnjecteerde pertechnetaat vrij in en uit de erythrocyten. Als de erythrocyten echter zijn voorgeladen met tin(II)ion, wordt het natriumpertechnetaat ( $^{99m}\text{Tc}$ ) binnen de cellen gereduceerd en wordt gebonden aan de globine-ketens. De mechanismen waarmee natriumpertechnetaat ( $^{99m}\text{Tc}$ ) aan tin-gevulde rode bloedcellen gehecht wordt, zijn niet geheel duidelijk. 20% van het geïnjecteerde pertechnetaat gaat echter binnen in de rode cel en bindt zich aan een beta-keten van globine. Men vermoedt dat de overige 70-80% pertechnetaat in het cytoplasma of op het rode celmembraan blijft. Anderzijds vermindert het verlagen van de oppervlaktelading van de erythrocyten de doelmatigheid van het labelen tot 20%.

### Eliminatie

De gunstigste tijd voor de injectie van pertechnetaat ( $^{99m}\text{Tc}$ ) voor *in vivo* labelen is 20-30 min. na de toediening van pyrofosfaat. 10 en 100 minuten na injectie wordt respectievelijk  $77 \pm 15\%$  en  $71 \pm 14\%$  van de geïnjecteerde activiteit in het bloed gevonden. Deze waarde blijft ongeveer twee uren na injectie constant, met slechts ongeveer 6% afname in totale bloed-radioactiviteit tijdens deze periode.

### Halfwaardetijd

Tot acht dagen na het onderzoek kan de labeling van erythrocyten met pertechnetaat ( $^{99m}\text{Tc}$ ) nog waargenomen worden. Er is geen effect van betekenis bij doses tot 0,02 mg tin/kg. De met hitte gedenatureerde erythrocyten worden verwijderd door het weefsel van de milt.

Technetium-99m ( $^{99m}\text{Tc}$ ) heeft een fysieke halfwaardetijd van 6 uur.

## 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er zijn geen specifieke preklinische veiligheidsgegevens betreffende technetium-gelabelde erythrocyten. De toxiciteit van pertechnetaat ion en tin(II) zouten is onderzocht en wordt vermeld in de literatuur. Systemische toxische effecten worden alleen waargenomen bij relatief hoge parenterale doses, met een veiligheidsratio van tenminste 150. Studies van herhaalde dosis-toxiciteit bij ratten met 50-100 maal de dosis voor de mens geven geen macroscopische of microscopische veranderingen. Van tin(II) zouten bestaan meldingen van een zwak mutageen vermogen. Er zijn geen studies gedaan naar de mogelijke effecten op de voortplanting of de ontwikkeling van tumoren.

## 6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

Tin(II) chloride dihydraat

Zoutzuur

Natrium hydroxide (voor pH-instelling)

## 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.

Na reconstitutie: 4 uur. Na reconstitutie bewaren in de koelkast (2°-8 °C). Vanuit een microbiologisch oogpunt zou het product direct gebruikt moeten worden.

## 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2-8 °C).

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

Opslag moet in overeenstemming zijn met de nationale voorschriften voor radioactief materiaal.

## 6.5 Aard en inhoud van de verpakking

10 ml glazen injectieflacon (Type I) afgesloten met een broombutyl stop, gefelst met een aluminium kap.

Verpakkingsgrootte: vijf injectieflacons in een doos.

## 6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

### Algemene waarschuwingen

Radiofarmaca mogen uitsluitend worden ontvangen, gebruikt en toegediend door bevoegde personen in een daartoe bestemde klinische omgeving. De ontvangst, opslag, het gebruik, vervoer en de afvoer vallen onder de voorschriften en/of betreffende vergunningen van de bevoegde officiële instantie.

Radiofarmaca dienen te worden bereid met inachtneming van zowel stralingsveiligheids- als farmaceutische kwaliteitseisen. Adequate aseptische voorzorgsmaatregelen moeten worden genomen.

De inhoud van de injectieflacon is uitsluitend bestemd voor de bereiding van radiofarmaca en mag niet direct aan de patiënt worden toegediend zonder eerst volgens voorschrift te zijn gereconstitueerd

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

Als tijdens de bereiding van dit product de flacon beschadigd raakt, mag deze niet gebruikt worden.

Toedieningsprocedures moeten zodanig worden uitgevoerd dat het risico op contaminatie van het geneesmiddel en stralingsblootstelling van de gebruikers tot een minimum worden beperkt. Adequate afscherming is verplicht.

De inhoud van de kit is niet radioactief.

Nadat echter natriumpertechneetaat (<sup>99m</sup>Tc) is toegevoegd aan RBC bij het *in vitro* labelen van RBC, dient het uiteindelijke preparaat voortdurend adequaat te worden afgeschermd.

De toediening van radiofarmaca vormen een risicofactor voor andere personen vanwege de externe stralingsbelasting of vanwege besmetting door spetters urine, braaksel e.d. Voorzorgsmaatregelen in



overeenstemming met nationale regelgeving betreffende stralingsveiligheid dienen om die reden te worden nageleefd.

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

## **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 16142

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 23 oktober 1996

Datum van laatste verlenging: 23 oktober 2016

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 6.3: 3 juni 2022.

## **11. DOSIMETRIE**

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

De stralingsdoses die door een patiënt met een lichaamsgewicht van 70 kg wordt opgenomen na intraveneuze injectie van  $^{99m}\text{Tc}$ -gelabelde erythrocyten volgens ICRP 128 (2015) en  $^{99m}\text{Tc}$ -gelabelde gedenatureerde erythrocyten volgens ICRP 53-1988, zijn als volgt:

<sup>99m</sup>Tc-GELABELDE ERYTROCYTEN

Geabsorbeerde dosis per toegediende eenheid activiteit (mGy/MBq)

<b>Orgaan</b>	<b>Volwassene</b>	<b>15 jaar</b>	<b>10 jaar</b>	<b>5 jaar</b>	<b>1 jaar</b>
Bijnieren	0,0099	0,012	0,02	0,03	0,056
Botoppervlak	0,0074	0,012	0,019	0,036	0,074
Hersenen	0,0036	0,0046	0,0075	0,012	0,022
Borst	0,0035	0,0041	0,007	0,011	0,019
Galblaaswand	0,0065	0,0081	0,013	0,02	0,03
<b>Maagdarmkanaal</b>					
Maagwand	0,0046	0,0059	0,0097	0,014	0,025
Wand dunne darm	0,0039	0,0049	0,0078	0,012	0,021
Wand dikke darm	0,0037	0,0048	0,0075	0,012	0,02
ULI wand	0,004	0,0051	0,008	0,013	0,022
LLI wand	0,0034	0,0044	0,0069	0,01	0,018
Hartwand	0,023	0,029	0,043	0,066	0,11
Nieren	0,018	0,022	0,036	0,057	0,11
Lever	0,013	0,017	0,026	0,04	0,072
Longen	0,018	0,022	0,035	0,056	0,11
Spieren	0,0033	0,004	0,0061	0,0094	0,017
Slokdarm	0,0061	0,007	0,0098	0,015	0,023
Ovariën	0,0037	0,0048	0,007	0,011	0,019
Pancreas	0,0066	0,0081	0,013	0,019	0,033
Rode beenmerg	0,0061	0,0076	0,012	0,02	0,037
Huid	0,002	0,0024	0,0038	0,0062	0,012
Milt	0,014	0,017	0,027	0,043	0,081
Testikels	0,0023	0,003	0,0044	0,0069	0,013
Thymus	0,0061	0,007	0,0098	0,015	0,023
Schildklier	0,0057	0,0071	0,012	0,019	0,036
Blaaswand	0,0085	0,011	0,014	0,017	0,031
Uterus	0,0039	0,0049	0,0074	0,011	0,019
Overige organen	0,0035	0,0045	0,0073	0,013	0,023
<b>Effectieve dosis (mSv/MBq)</b>	<b>0,007</b>	<b>0,0089</b>	<b>0,014</b>	<b>0,021</b>	<b>0,039</b>

Voor bloedpool-scintigrafie is de effectieve dosis 6,5 mSv als gevolg van een toegediende (maximale aanbevolen) dosis van 925 MBq bij een volwassene van 70 kg en de karakteristieke stralingsdosis voor het kritieke orgaan (hart) is 21,3 mGy.

Voor de bepaling van het bloedvolume is de effectieve dosis 0,035 mSv als gevolg van een toegediende (maximale aanbevolen) activiteit van 5 MBq bij een volwassene van 70 kg en de karakteristieke stralingsdosis voor het kritieke orgaan (hart) is 0,12 mGy.

<sup>99m</sup>Tc-GELABELDE GEDENATUREERDE ERYTROCYTEN

Geabsorbeerde dosis per toegediende eenheid activiteit (mGy/MBq)

<b>Orgaan</b>	<b>Volwassene</b>	<b>15 jaar</b>	<b>10 jaar</b>	<b>5 jaar</b>	<b>1 jaar</b>
Bijnieren	0,013	0,018	0,027	0,038	0,063
Blaaswand	0,00075	0,0011	0,0021	0,0038	0,0073
Botoppervlakte	0,0031	0,0041	0,0061	0,0095	0,019
Borst	0,0021	0,0021	0,0041	0,0068	0,010
Maagdarmkanaal					
Maagwand	0,019	0,021	0,030	0,040	0,058
Wand dunne darm	0,0037	0,0046	0,0077	0,013	0,022
ULI wand	0,0040	0,0049	0,0085	0,014	0,023
LLI wand	0,0017	0,0023	0,0043	0,0069	0,013
Hart	0,0060	0,0073	0,011	0,016	0,026
Nieren	0,018	0,022	0,032	0,046	0,070
Lever	0,018	0,023	0,034	0,049	0,087
Longen	0,0057	0,0075	0,011	0,017	0,028
Ovariën	0,0014	0,0022	0,0039	0,0070	0,012
Pancreas	0,036	0,040	0,057	0,078	0,12
Rode merg	0,0043	0,0060	0,0084	0,011	0,017
Milt	0,56	0,78	1,2	1,8	3,2
Testes	0,00047	0,00059	0,0011	0,0017	0,0041
Schildklier	0,00063	0,0010	0,0018	0,0032	0,0066
Uterus	0,0014	0,0018	0,0036	0,0059	0,011
Overige organen	0,0033	0,0041	0,0058	0,0087	0,015
<b>Effectieve dosis* (mSv/MBq)</b>	<b>0,019</b>	<b>0,026</b>	<b>0,04</b>	<b>0,06</b>	<b>0,1</b>

\*Berekening volgens ICRP 60

Voor milt-scintigrafie is de effectieve dosis 1,3 mSv als gevolg van een toegediende dosis van de (maximale aanbevolen) activiteit van 70 MBq bij een volwassene van 70 kg en de karakteristieke stralingsdosis voor het kritieke orgaan (milt) is 39,2 mGy.

**12. INSTRUCTIES VOOR DE BEREIDING VAN RADIOACTIEVE GENEESMIDDELEN**

Het middel moet onder aseptische omstandigheden worden opgezogen. De injectieflacons mogen nooit worden geopend voordat de stop is gedesinfecteerd, de oplossing moet via de stop worden opgezogen met een steriele injectiespuit voor eenmalig gebruik die is voorzien van een geschikte beschermende afscherming en een steriele wegwerpnaald of met een geautoriseerd geautomatiseerd toedieningssysteem.

Als de integriteit van deze injectieflacon in het gedrang komt, mag het product niet worden gebruikt.

Het gevriesdroogde tin(II)-pyrofosfaatlyofilisaat (niet-radioactieve stof) wordt eerst gereconstitueerd met een isotone natriumchloride-oplossing. Technescan PYP is een kleurloze oplossing na reconstitutie. Gereconstitueerde oplossing wordt vervolgens gebruikt voor het *in vivo*, *in vitro* of *in vivo/in vitro* labellen van rode bloedcellen volgens verschillende methoden.

### In vivo labellen van RBC

#### Bloedpoolsintigrafie:

- In geval van een lichaamsgewicht van ongeveer 70 kg: injecteer traag gedurende 10-20 seconden 1/3 van de volledige inhoud van een Technescan PYP injectieflacon opgelost in 6 ml isotonische natriumchloride-oplossing (2 ml voor 70 kg). Voor een ander lichaamsgewicht moet het in te spuiten volume aangepast worden.
- Injecteer ongeveer 30 minuten later intraveneus 740-925 MBq pertechnetaat ( $^{99m}\text{Tc}$ ).

### In vitro labellen van RBC

- Neem 6 ml bloed af van de patiënt in ACD-buizen (acid citrate dextrose).
- Verwijder plasma door centrifugeren en wassen met isotone natriumchloride-oplossing.
- Suspendeer de erythrocyten opnieuw in 10 ml isotone natriumchloride-oplossing.
- Los de inhoud van een injectieflacon Technescan PYP op in 6 ml isotone natriumchloride-oplossing.
- Voeg 0,3 ml (105  $\mu\text{g}$  Sn) van de gereconstitueerde oplossing toe aan de suspensie van erythrocyten.
- Incubeer 30 minuten bij kamertemperatuur.
- Verwijder het overtollig  $\text{Sn}^{2+}$  door te centrifugeren en door de cellen opnieuw te suspenderen in 5 ml natriumchloride.
- Herhaal de stap van het wassen.
- Voeg 740-925 MBq  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  toe.
- Incubeer 30 minuten bij kamertemperatuur.
- Verwijder het ongebonden  $^{99m}\text{Tc}$  door te centrifugeren.
- Bepaal de opbrengst van het labellen; dit moet > 85% zijn.
- Injecteer de gelabelde RBC opnieuw bij de patiënt.

### In vitro/vivo labellen van RBC

- Technescan PYP wordt gereconstitueerd met 6 ml steriele, niet-pyrogene isotone natriumchloride-oplossing. Een derde van de flacon wordt aan de patiënt toegediend.
- Verzamel 30 minuten later 6 ml bloed van de patiënt in ACD-buizen. Voeg natriumpertechnetaat ( $^{99m}\text{Tc}$ ) toe en incubeer 30 minuten bij kamertemperatuur.
- Verwijder plasma en ongebonden pertechnetaat door centrifugeren en wassen met 5 ml isotone natriumchloride-oplossing.
- Herhaal de stap van centrifugeren en wassen.
- Injecteer de gelabelde RBC opnieuw bij de patiënt.

### Methode voor het labellen van gedenateerde RBC

- *In vitro* labellen van RBC (zie boven) gevolgd door denatureren, bijv. door verhitten van de gelabelde erythrocyten op 49-50°C gedurende 25 minuten.
- Injecteer de gelabelde gedenateerde RBC opnieuw bij de patiënt.