

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1 NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Technescan DTPA 20,8 mg, kit voor radiofarmaceutisch preparaat

2 KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke flacon bevat 20,8 mg pentetinezuur.

Voor reconstitutie met natriumpertechnetaat (^{99m}Tc) voor de bereiding van het diagnostische preparaat: technetium (^{99m}Tc) pentetaat. De radionuclide maakt geen deel uit van de kit.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3 FARMACEUTISCHE VORM

Kit voor radiofarmaceutisch preparaat

Gebroken wit tot lichtgeel gevriesdroogd poeder voor oplossing voor injectie, oraal gebruik of inhalatie.

4 KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.

Na reconstitutie met natriumpertechnetaat (^{99m}Tc) -oplossing, is de oplossing van technetium (^{99m}Tc) pentetaat bedoeld voor de volgende indicaties:

- a) Na intraveneuze toediening voor:
 - Bepaling van de glomerulusfiltratiesnelheid.
 - Renale functie en perfusie en onderzoek van de urinewegen
 - Radionuclideangioscintigrafie van de hersenen (alternatief wanneer CT-scan en/of MRI niet beschikbaar zijn).
- b) Na inhalatie van het vernevelde technetium (^{99m}Tc) gelabelde stof:
 - Beeldvorming van de longventilatie.
- c) Na orale toediening van het technetium (^{99m}Tc) gelabelde stof:
 - Detectie van gastro-oesofageale reflux en maagontledingsonderzoek met vloeibaar voedsel.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en ouderen

De onderstaande activiteiten worden aanbevolen voor toediening (andere activiteiten kunnen gerechtvaardigd zijn):

Voor intraveneuze gebruik

- Bepaling van de glomerulusfiltratiesnelheid aan de hand van plasma: 7 - 18 MBq.
- Nierscintigrafie: 40 - 400 MBq.
- Radionuclideangioscintigrafie van de hersenen 185 - 740 MBq.

Voor inhalatie

- Beeldvorming van de longventilatie: 500 - 1000 MBq in verstuiver; 50 - 100 MBq in de long.

Voor orale toepassing

- Detectie van gastro-oesofageale reflux en maagontledingsonderzoek met vloeibaar voedsel: 10 - 20 MBq. Technetium (^{99m}Tc) pentetaat wordt gemengd met een passend volume (30 tot 240 ml) dragervloeistof (bijv. melk).

Nier-/leverinsufficiëntie

In geval van een verminderde nierfunctie kan de stralingsblootstelling verhoogd zijn. Hiermee dient rekening te worden gehouden bij de bepaling van de toe te dienen hoeveelheid activiteit (zie rubriek 4.4).

Pediatische 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 activiteit die via intraveneuze route aan kinderen en adolescenten moet worden toegediend, kan worden berekend overeenkomstig de aanbevelingen van de dosiskaart uit 2016 van de Europese vereniging voor nucleaire geneeskunde (European Association of Nuclear Medicine, EANM) voor kinderen, aan de hand van de formule voor de betreffende indicatie en de relevante correctiefactor passend bij het lichaamsgewicht van de jonge patiënt.

- Toediening van technetium (^{99m}Tc) pentetaat bij abnormale nierfunctie:

Toegediende activiteit [MBq] = baselineactiviteit × vermenigvuldigingsfactor (met een baselineactiviteit van 14,0)

Tabel 1

Lichaams-gewicht	Vermenigvuldigings-factor	Lichaams-gewicht	Vermenigvuldigings-factor	Lichaams-gewicht	Vermenigvuldigings-factor
3 kg	1	22 kg	5,29	42 kg	9,14
4 kg	1,14	24 kg	5,71	44 kg	9,57
6 kg	1,71	26 kg	6,14	46 kg	10,00
8 kg	2,14	28 kg	6,43	48 kg	10,29
10 kg	2,71	30 kg	6,86	50 kg	10,71
12 kg	3,14	32 kg	7,29	52 - 54 kg	11,29
14 kg	3,57	34 kg	7,72	56 - 58 kg	12,00
16 kg	4,00	36 kg	8,00	60 - 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

Bij zeer jonge kinderen (tot 1 jaar), wanneer technetium (^{99m}Tc) pentetaat wordt gebruikt voor onderzoeken van de urinewegen, is voor beelden van voldoende kwaliteit een minimale dosis van 20 MBq nodig.

- Toediening van technetium (^{99m}Tc) pentetaat bij normale nierfunctie:

Toegediende activiteit [MBq] = baselineactiviteit × vermenigvuldigingsfactor (met een baselineactiviteit van 34,0)

Tabel 2

Lichaams-gewicht	Vermenigvuldigings-factor	Lichaams-gewicht	Vermenigvuldigings-factor	Lichaams-gewicht	Vermenigvuldigings-factor
3 kg	1	22 kg	3,06	42 kg	4,41
4 kg	1,12	24 kg	3,18	44 kg	4,53
6 kg	1,47	26 kg	3,35	46 kg	4,65
8 kg	1,71	28 kg	3,47	48 kg	4,77
10 kg	1,94	30 kg	3,65	50 kg	4,88
12 kg	2,18	32 kg	3,77	52 - 54 kg	5,00
14 kg	2,35	34 kg	3,88	56 - 58 kg	5,24
16 kg	2,53	36 kg	4,00	60 - 62 kg	5,47
18 kg	2,71	38 kg	4,18	64 - 66 kg	5,65
20 kg	2,88	40 kg	4,29	68 kg	5,77

- Beeldvorming van de longventilatie: 500 - 1000 MBq in de vernevelaar; 10 MBq in de long.
- Detectie van gastro-oesofageale reflux en maagontledigingsonderzoek met vloeibaar voedsel: 10 - 20 MBq. De toegediende activiteit van het radiofarmacon en de aan de patiënt toe te dienen hoeveelheid voedsel dient te worden gebaseerd op patiëntfactoren als leeftijd, lichaamsgewicht en gebruikelijke hoeveelheid voedsel. De toegediende activiteit voor kinderen moet zo laag mogelijk zijn om toch diagnostische beeldkwaliteit te verkrijgen.

Wijze van toediening

Voor inhalatie, intraveneuze en orale toediening.

Voor meerdere doseringen.

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

Voor instructies over de reconstitutie en radiolabeling van het geneesmiddel, zie rubriek 12.

Voor voorbereiding van de patiënt, zie rubriek 4.4.

Beeldacquisitie

- Beeldvorming van nierperfusie wordt verkregen met dynamische acquisities onmiddellijk na injectie tot uiterlijk 1 minuut erna. Het optimale tijdstip voor statische beeldvorming is 1 uur na injectie. In het geval van renografie met captopril (ACE-remmer) wordt captopril intraveneus toegediend voor de toediening van technetium (^{99m}Tc) pentetaat. Afzonderlijke beeldvorming van nierfunctie en urine-uitstroom wordt verkregen met dynamische acquisities na injectie. Als de afvoer van één of beide nieren in de eerste 20 minuten onvoldoende is, vindt een provocatie met furosemide plaats en moet de dynamische acquisitie na de toepassing van het diureticum nog eens 15 minuten langer plaatsvinden. Statische beelden kunnen worden verkregen 1 uur na injectie.
- Voor hersenonderzoek moeten dynamische acquisities onmiddellijk na injectie beginnen. Statische beelden worden verkregen na 1 uur en, indien nodig, een aantal uren na injectie.
- Beeldvorming van de longventilatie: beelden van de longen worden verkregen gedurende 180 minuten.
- Dynamische beelden van de slokdarm worden verkregen in de eerste minuten na toediening gevolgd door continue beeldvorming gedurende 60 minuten ter beoordeling van gastro-oesofageale reflux. Maaglediging wordt berekend na 60 minuten en na 2 of 3 uur na voltooiing van de voeding.

4.3 Contra-indicaties

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

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Mogelijkheid van overgevoeligheid of anafylactische reacties

Als zich overgevoeligheidsreacties 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 endotracheaal tube en een beademingsapparaat, binnen handbereik aanwezig te zijn.

Individuele risico/baten 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.

Nier-/leverinsufficiëntie

In geval van een verminderde nierfunctie kan de stralingsblootstelling verhoogd zijn. Hiermee dient rekening te worden gehouden bij de bepaling van de toe te dienen hoeveelheid activiteit.

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 voldoende vocht ingenomen hebben vóór het begin van het onderzoek en moet worden aangemoedigd de eerste uren na het onderzoek zo vaak mogelijk te urineren om de straling te verminderen.

Specifieke waarschuwingen

Technescan DTPA mag niet toegediend worden in de subarachnoïdale ruimte aangezien het nooit moet worden gebruikt voor scintigrafie van de cerebrospinale vloeistofstroom.

Afhankelijk van het tijdstip waarop de injectie wordt toegediend, kan het natriumgehalte in sommige gevallen groter zijn dan 1 mmol. Hiermee moet rekening worden gehouden bij patiënten met een natriumarm dieet.

Voorzorgsmaatregelen met betrekking tot het omgevingsrisico, zie rubriek 6.6.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Vele geneesmiddelen kunnen op de functie van het onderzochte orgaan van invloed zijn en de opname van technetium (^{99m}Tc) pentetaat wijzigen, zoals:

Tijdens nierscintigrafie

Soms wordt tijdens farmacologische onderzoeken bij de differentiële diagnose van nefrologische en urologische aandoeningen eenmalig een diureticum of ACE-remmer toegediend.

ACE-remmers verminderen de renale doorbloeding.

Diclofenac, furosemide en andere diuretica zoals hydrochloorthiazide kunnen de renale uitscheiding en dus de klaring van technetium (^{99m}Tc) pentetaat beïnvloeden.

Nefrotoxische geneesmiddelen zoals aminoglycosiden, cisplatine en toegediende contrastmiddelen kunnen de nieruitscheiding verminderen en daardoor de technetium (^{99m}Tc) pentetaatklaring beïnvloeden.

Tijdens gastro-oesofageale scintigrafie en maagontlediging

- Morfine en levodopa vertragen de maaglediging.
- Metoclopramide kan de maaglediging stimuleren en de transitijd van de dunne darm aanzienlijk verminderen.
- Aluminium antacida en propantheline kunnen de maaglediging verlengen.

Tijdens radionuclideangioscintigrafie van de hersenen

Psychofarmaca vergroten de bloedstroom in het gebied van de arteria carotis externa. Dit kan leiden tot snelle opname van de isotoop in de nasofarynx in de arteriële en de capillaire fase ('hot-nose phenomenon').

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vrouwen in de vruchtbare leeftijd

Indien het noodzakelijk is om radiofarmaceutica 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 die geen gebruik maken van ioniserende straling (als die er zijn) 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 worden uitgevoerd, waarbij het te verwachten voordeel sterk opweegt tegen het risico dat moeder en foetus lopen.

Borstvoeding

Alvorens een radioactief geneesmiddel toe te dienen aan een moeder die borstvoeding geeft, dient te worden overwogen of het onderzoek redelijkerwijs kan worden uitgesteld 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 uitscheiding van radioactiviteit in de moedermelk. Indien de toediening noodzakelijk wordt geacht, dient de borstvoeding tenminste 12 uur te worden onderbroken en de afgekolfde melk moet worden weggegooid.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen studies naar effecten op de vruchtbaarheid uitgevoerd.

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

Technetium (^{99m}Tc) pentetaat heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen worden in onderstaande tabel gepresenteerd naar systeem/orgaanklasse en met onbekende frequentie (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Stelsel/orgaanklasse	Verschuif	Frequentie
Zenuwstelselaandoeningen	Duizeligheid	Niet bekend
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	Dyspneu	Niet bekend
Huid- en onderhuidaandoeningen	Urticaria, pruritus	Niet bekend
Bloedvataandoeningen	Hypotensie, plotselinge roodheid in hals en gezicht	Niet bekend

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 3,6 mSv is bij de maximaal aanbevolen activiteit van 740 MBq, zullen deze bijwerkingen naar verwachting niet voorkomen.

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. Beroepsbeoefenaars in de gezondheidszorg worden 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 stralingsoverdosering van technetium (^{99m}Tc) pentetaat dient de door de patiënt geabsorbeerde dosis waar mogelijk te worden verminderd door de uitscheiding van het radionuclide uit het lichaam te verhogen door middel van geforceerde diurese en frequente mictie. Het kan zinvol zijn te schatten hoe hoog de toegediende effectieve dosis was.

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorieën:

Diagnostische radiofarmaca voor het renale systeem, technetium (^{99m}Tc) pentetaat, ATC-code: V09CA01;

Diagnostische radiofarmaca voor het respiratoire systeem, technetium (^{99m}Tc) pentetaat, ATC-code: V09EA01.

Werkingsmechanisme:

- Technetium (^{99m}Tc) pentetaat circuleert net als inuline in bloed met een verwaarloosbare binding aan plasma-eiwitten. Het wordt gefilterd door de glomerular membraan en ondergaat geen tubulaire secretie of reabsorptie. Het passeert de normale bloed-hersenbarrière (BBB) niet.
- Technetium (^{99m}Tc) pentetaat wordt verstoven uit een wateroplossing met een deeltjesgrootte van 1,2 - 2 micrometer. Na inademing worden aerosoldruppeltjes verspreid en wordt technetium (^{99m}Tc) pentetaat afgezet in de luchtwegen en de longblaasjes, afhankelijk van hun aerodynamische eigenschappen, in het bijzonder hun massa mediane aerodynamische diameter.

Na orale toediening gaat technetium (^{99m}Tc) pentetaat niet door de spijsverteringsbarrière (niet-absorbeerbaar). Gemengd met de maaltijd volgt technetium (^{99m}Tc) pentetaat de spijsvertering.

Farmacodynamische effecten:

In de voor diagnostische procedures gebruikte chemische concentraties en activiteiten blijkt ^{99m}Tc -pentetaat geen enkel farmacodynamisch effect uit te oefenen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Distributie

Na intraveneuze injectie verspreidt technetium (^{99m}Tc) pentetaat zich snel over het extracellulaire vocht. Minder dan 5% van de ingespoten dosis wordt aan de plasma-eiwitten gebonden. De binding van technetium (^{99m}Tc) pentetaat aan erythrocyten is eveneens te verwaarlozen. Technetium (^{99m}Tc) pentetaat passeert de normale bloed-liquorbarrière niet, maar diffundeert enigszins in moedermelk.

Bij patiënten met oedeem of ascites kan de distributie van de radio-isotoop in de extracellulaire ruimte worden gewijzigd.

Bij onderzoek naar de longventilatie diffundeert technetium (^{99m}Tc) pentetaat snel van de longalveoli naar het vaatbed, waar het verdund wordt. Er zijn vele factoren die waarschijnlijk de permeabiliteit van het longepitheel veranderen, bijvoorbeeld het roken van sigaretten.

Na orale toediening passeert technetium (^{99m}Tc) pentetaat de barrière van het spijsverteringskanaal niet.

Eliminatie

De plasmaklaring is multi-exponentieel met een extreem snel onderdeel. Het complex blijft *in vivo* stabiel. Meer dan 98% van de radioactiviteit van de urine heeft de vorm van een chelaat.

Ongeveer 90% van de ingespoten dosis wordt de eerste 24 uur hoofdzakelijk door glomerulusfiltratie in de urine uitgescheiden. In de nieren is geen retentie van de verbinding aangetoond.

Halfwaardetijd

De fysieke halfwaardetijd van technetium (^{99m}Tc) is 6,01 uur.

De halfwaardetijd van technetium (^{99m}Tc) pentetaat in de longen is iets minder dan 1 uur.

Nier-/leverinsufficiëntie

De plasmaklaring kan bij patiënten met een nieraandoening vertraagd zijn.

De farmacokinetiek bij patiënten met leverinsufficiëntie is niet gekarakteriseerd.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Dit middel is niet bestemd voor regelmatige of continue toediening. Herhaalde intraveneuze toediening van CaNa₃DTPA aan konijnen en honden gedurende 14 dagen van doses die (respectievelijk) 100 en 1000 keer zo hoog waren als de normale dosis voor de mens, leverde geen aanwijzing van toxiciteit op. De minimumdosis CaDTPA die bij muizen abortus en fetale sterfte veroorzaakte, was ongeveer 3600 keer zo hoog als de dosis CaNa₃DTPA die voor de diagnostiek bij vrouwen wordt voorgesteld. Mutageniteitsstudies en langlopend onderzoek naar de carcinogeniteit zijn niet verricht.

6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Gentisinezuur

Tin (II) chloride dihydraat

Calciumchloride dihydraat

Natriumhydroxide

Zoutzuur (voor pH bijstelling)

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 wanneer bewaard beneden 25°C.

De vervaldatum staat vermeld op het etiket van elke flacon en op de kartonnen doos.

Na radiolabeling: 8 uur wanneer bewaard beneden 25°C.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

De flacons in de buitenverpakking bewaren.

Voor bewaarcondities van het product na radiolabeling, zie rubriek 6.3.

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

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Kartonnen doos bevat vijf 10 ml glazen flacons (Type 1, Ph.Eur) afgesloten met een broombutyl rubber stop gefelst met een aluminium felskap. Technescan DTPA wordt geleverd als vijf flacons per doos.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Algemene waarschuwing

Radioactieve geneesmiddelen 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.

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

De inhoud van de kit is uitsluitend bedoeld voor het bereiden van technetium (^{99m}Tc) pentetaat en is niet bedoeld om

direct aan de patiënt toe te dienen zonder dat het geneesmiddel geprepareerd is.

Voor instructies voor radiolabeling van het farmaceutische product vóór toediening, zie rubriek 12.
Als tijdens de bereiding de flacon beschadigd raakt, mag deze niet meer 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 vóór reconstitutie is niet radioactief. Na toevoegen van natriumpertechneetaat (^{99m}Tc) moet het product adequaat afgeschermd worden.

Patiënten die behandeld zijn met 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(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 16139

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 29 oktober 1996

Datum van laatste verlenging: 29 oktober 2016

10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.5 en 6.4: 15 december 2022.

11 DOSIMETRIE

Technetium (^{99m}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 technetium (^{99}Tc) dat, gezien zijn lange halveringstijd van $2,13 \times 10^5$ jaar, als pseudo-stabiel kan worden beschouwd.

De hieronder vermelde gegevens zijn van ICRP nr. 128 en zijn berekend aan de hand van de volgende aannamen:

- **Intraveneuze toediening** van technetium (^{99m}Tc) pentetaat leidt tot een initiële distributie in het extracellulaire vocht. Na deze initiële distributiefase wordt de stof uitsluitend uitgescheiden door het renale systeem. In geval van een normale nierfunctie wordt de totale lichaamsretentie beschreven door een bi-exponentiële functie met halfwaardetijden van het bestanddeel van 100 min. (0,99) en 7 dagen (0,01). De door de nieren uitgescheiden fractie bedraagt 1,0 (1,0) en de nierpassagetijd 5 minuten. In het geval van abnormale

nierfunctie wordt aangenomen dat de retentiehelfwaardetijd van het hoofdbestanddeel 1000 min bedraagt en de nierpassagetijd toeneemt tot 20 minuten.

Volgens de bepalingen van de International Commission of Radiological Protection (ICRP 128) zijn de door de patiënt geabsorbeerde stralingsdoses na intraveneuze injectie als volgt:

	Geabsorbeerde dosis per toegediende eenheid activiteit (mGy/MBq)				
Normale nierfunctie					
Orgaan	Volwassene	15 jaar	10 jaar	5 jaar	1 jaar
Bijnieren	0,0014	0,0018	0,0027	0,004	0,0072
Botoppervlakken	0,0024	0,0029	0,0043	0,0061	0,010
Hersenen	0,00086	0,0011	0,0017	0,0028	0,0049
Borst	0,00072	0,00092	0,0013	0,0022	0,0041
Galblaas	0,0015	0,0021	0,0038	0,005	0,0061
Maag-darmkanaal					
Maagwand	0,0013	0,0017	0,0028	0,0040	0,0068
Wand van dunne darm	0,0025	0,0031	0,0049	0,0070	0,010
Colonwand	0,0031	0,0039	0,0060	0,0081	0,011
Wand van bovenste deel dikke darm	0,0021	0,0028	0,0043	0,0065	0,0092
Wand van onderste deel dikke darm	0,0043	0,0054	0,0082	0,010	0,013
Hartwand	0,0012	0,0015	0,0022	0,0033	0,0059
Nieren	0,0044	0,0053	0,0075	0,011	0,018
Lever	0,0012	0,0016	0,0025	0,0038	0,0064
Longen	0,001	0,0013	0,002	0,003	0,0055
Spieren	0,0016	0,002	0,003	0,0043	0,0068
Eierstokken	0,0042	0,0053	0,0077	0,01	0,013
Pancreas	0,0014	0,0018	0,0028	0,0043	0,0074
Rood beenmerg	0,0015	0,0018	0,0027	0,0037	0,0057
Huid	0,00087	0,001	0,0017	0,0026	0,0044
Milt	0,0013	0,0016	0,0026	0,0039	0,0068
Testes	0,0029	0,004	0,0068	0,0094	0,013
Thymus	0,001	0,0013	0,0019	0,0030	0,0054
Schildklier	0,001	0,0013	0,0021	0,0033	0,006
Blaaswand	0,062	0,078	0,11	0,15	0,17
Uterus	0,0079	0,0096	0,015	0,018	0,022
Overige organen	0,0017	0,0021	0,0030	0,0042	0,0066
Effectieve dosis (mSv/MBq)					
	0,0049	0,0063	0,0094	0,012	0,016

De effectieve dosis na de toediening van een maximale aanbevolen activiteit van 740 MBq voor een volwassene van 70 kg bedraagt ongeveer 3,6 mSv.

Bij een toegediende activiteit van 740 MBq bedraagt de typische stralingsdosis voor het doelorgaan (nieren) 3,3 mGy en de typische stralingsdosis voor het kritieke orgaan (blaaswand) bedraagt 46 mGy.

	Geabsorbeerde dosis per toegediende eenheid activiteit (mGy/MBq)				
Abnormale nierfunctie					
Orgaan	Volwassene	15 jaar	10 jaar	5 jaar	1 jaar
Bijnieren	0,0041	0,0051	0,0076	0,011	0,021
Botoppervlakken	0,006	0,0071	0,011	0,015	0,028
Hersenen	0,0028	0,0035	0,0057	0,0091	0,016
Borst	0,0023	0,003	0,0042	0,0068	0,013
Galblaaswand	0,0042	0,0057	0,0092	0,013	0,016
Maag-darmkanaal					
Maagwand	0,0038	0,005	0,0079	0,011	0,019
Wand van dunne darm	0,0045	0,0056	0,0085	0,013	0,022
Colonwand	0,0045	0,0058	0,0087	0,013	0,022
Wand van bovenste deel dikke darm	0,0043	0,0056	0,0081	0,013	0,021
Wand van onderste deel dikke darm	0,0049	0,0061	0,0095	0,013	0,023
Hartwand	0,0037	0,0047	0,007	0,01	0,018
Nieren	0,0077	0,0092	0,013	0,019	0,032
Lever	0,0037	0,0046	0,0071	0,011	0,019
Longen	0,0033	0,0042	0,0062	0,0095	0,017
Spieren	0,0032	0,004	0,0061	0,0091	0,017
Eierstokken	0,005	0,0062	0,0092	0,014	0,023
Pancreas	0,0043	0,0053	0,008	0,012	0,021
Rood beenmerg	0,0034	0,0042	0,0064	0,0093	0,016
Huid	0,0022	0,0026	0,0042	0,0067	0,012
Milt	0,0038	0,0047	0,0073	0,011	0,019
Testes	0,0035	0,0045	0,0069	0,01	0,018
Thymus	0,0033	0,0042	0,0062	0,0096	0,017
Schildklier	0,0034	0,0042	0,0067	0,011	0,019
Blaaswand	0,021	0,027	0,039	0,05	0,066
Uterus	0,0061	0,0074	0,011	0,016	0,025
Overige organen	0,0033	0,0041	0,0063	0,0097	0,017
Effectieve dosis (mSv/MBq)					
	0,0046	0,0058	0,0087	0,013	0,021

De fysische halfwaardetijd van ^{99m}Tc bedraagt 6,01 uur.

De blaaswand draagt bij aan tot wel 57% van de effectieve dosis.

De onderstaande gegevens zijn afkomstig uit ICRP 53 en worden berekend op basis van de volgende aannames:

- **Inhalatie van technetium (^{99m}Tc) pentetaat**

Inhalatie van aerosol bestaand uit vaste deeltjes kleiner dan 2 - 3 micrometer in diameter, leidt tot afzetting voornamelijk in de alveoli. Vaste deeltjes longen worden snel uit de longen verwijderd via de bloedstroom. De biologische halfwaardetijd van technetium (^{99m}Tc) pentetaat in de longen bedraagt 60 - 80 minuten bij gezonde niet-rokers; deze tijd is korter bij rokers en de meeste patiënten met longziekte. Hieronder wordt een waarde van 60 minuten aangehouden. De stof die in het bloed terecht komt, wordt geëlimineerd volgens het model voor intraveneus toegediend technetium (^{99m}Tc) pentetaat

Volgens ICRP 53 zijn de stralingsdoses bij een man na toediening via aerosol van technetium (^{99m}Tc) pentetaat als volgt:

	Geabsorbeerde dosis per toegediende eenheid activiteit (mGy/MBq)				
Orgaan	Volwassene	15 jaar	10 jaar	5 jaar	1 jaar
Bijnieren	0,0021	0,0029	0,0044	0,0067	0,012
Blaaswand	0,047	0,058	0,084	0,12	0,23
Botoppervlakken	0,0019	0,0024	0,0035	0,0053	0,0098
Borst	0,0019	0,0019	0,0033	0,0048	0,0078

Maag-darmkanaal					
Maagwand	0,0017	0,0022	0,0035	0,0051	0,0089
Wand van dunne darm	0,0021	0,0026	0,0041	0,0063	0,011
Wand van bovenste deel dikke darm	0,0019	0,0024	0,0038	0,0061	0,01
Wand van onderste deel dikke darm	0,0032	0,0042	0,0063	0,0088	0,015
Nieren	0,0041	0,0051	0,0072	0,011	0,019
Lever	0,0019	0,0025	0,0037	0,0055	0,0097
Longen	0,017	0,026	0,036	0,054	0,1
Eierstokken	0,0033	0,0041	0,0061	0,0089	0,015
Pancreas	0,0021	0,0026	0,004	0,0061	0,011
Rood beenmerg	0,0027	0,0034	0,0047	0,0062	0,0096
Milt	0,0019	0,0024	0,0036	0,0056	0,0099
Testes	0,0021	0,0031	0,0052	0,0079	0,015
Schildklier	0,00099	0,0017	0,0027	0,0044	0,0078
Uterus	0,0059	0,0072	0,011	0,016	0,027
Overige weefsels	0,0018	0,0022	0,0032	0,0049	0,0086
Effectief dosisequivalent (mSv/MBq)					
	0,007	0,0091	0,013	0,02	0,036

Het effectieve dosisequivalent na inhalatie van een maximale aanbevolen activiteit van 100 MBq bij een volwassene van 70 kg bedraagt ongeveer 0,7 mSv.

Voor een geïnhalerde activiteit van 100 MBq is de typische stralingsdosis voor het doelorgaan (longen) 1,7 mGy en de typische stralingsdosis voor het kritieke orgaan (blaaswand) 4,7 mGy.

De onderstaande gegevens zijn afkomstig uit ICRP 128 en worden berekend op basis van de volgende aannames:

- **Orale toediening van technetium (^{99m}Tc) pentetaat**
Technetium (^{99m}Tc) pentetaat wordt beschouwd als niet-resorbeerbare marker in onderzoeken van het maag-darmkanaal. De verblijftijd in de maag is vastgesteld op 33 minuten voor vloeistoffen.

De stralingsdoses bij een man na orale toediening van technetium (^{99m}Tc) pentetaat zijn als volgt:

Orale toediening van vloeistoffen	Absorbed dose per unit activity administered (mGy/MBq)				
	Volwassene	15 jaar	10 jaar	5 jaar	1 jaar
Bijnieren	0,0025	0,0033	0,0055	0,0089	0,015
Bot oppervlakte	0,0042	0,0052	0,0074	0,011	0,021
Hersenen	0,0000018	0,0000034	0,000012	0,00004	0,0001
Borst	0,00028	0,00042	0,00094	0,002	0,0038
Galblaaswand	0,014	0,018	0,03	0,043	0,071
Maag-darmkanaal					
Maagwand	0,022	0,029	0,041	0,066	0,12
Wand dunne darm	0,06	0,076	0,12	0,19	0,35
Colonwand	0,1	0,13	0,22	0,35	0,66
Wand bovenste deel dikke darm	0,12	0,15	0,25	0,4	0,75
Wand onderste deel dikke darm	0,083	0,11	0,18	0,29	0,54
Hartwand	0,001	0,0014	0,0025	0,0043	0,0086
Nieren	0,0055	0,0067	0,01	0,015	0,023
Lever	0,0037	0,0048	0,0093	0,015	0,027
Longen	0,00057	0,00091	0,0016	0,0029	0,0057
Spiers	0,0032	0,004	0,006	0,009	0,015
Slokdarm	0,00019	0,0003	0,0005	0,0012	0,0026
Eierstokken	0,025	0,032	0,048	0,068	0,11

Pancreas	0,0059	0,0079	0,012	0,018	0,031
Rood beenmerg	0,0047	0,0057	0,0075	0,0092	0,011
Huid	0,00093	0,0011	0,0017	0,0029	0,0054
Milt	0,004	0,005	0,0078	0,012	0,02
Testes	0,0013	0,002	0,0038	0,0065	0,012
Thymus	0,00019	0,0003	0,0005	0,0012	0,0026
Schildklier	0,00002	0,000048	0,00015	0,0003	0,0012
Blaaswand	0,0069	0,0091	0,014	0,022	0,035
Uterus	0,016	0,02	0,031	0,047	0,076
Overige organen	0,0052	0,0072	0,011	0,02	0,03
Effective dosis (mSv/MBq)					
	0,019	0,025	0,039	0,062	0,11

De effectieve dosis na de orale toediening van een maximale aanbevolen activiteit van 20 MBq voor een volwassene van 70 kg bedraagt ongeveer 0,38 mSv.

Bij een toegediende activiteit van 20 MBq bedraagt de stralingsdosis voor het doelorgaan (maag) 0,44 mGy en de typische stralingsdoses voor de kritieke organen (bovenste en onderste deel van de dikke darm) zijn respectievelijk 2,4 en 1,66 mGy.

12 INSTRUCTIES VOR DE BEREIDING VAN RADIOACTIEVE GENEESMIDDELEN

Het geneesmiddel moet onder aseptische omstandigheden worden opgezogen. De flacons mogen niet worden geopend, de oplossing moet via de stop worden opgezogen, met een injectiespuit voor een enkelvoudige dosis die van een geschikte afscherming en een steriele wegwerpnaald is voorzien, of met een geautoriseerd automatisch toedieningssysteem.

Als de flacon is beschadigd, mag het geneesmiddel niet worden gebruikt.

Wijze van bereiding

Voeg de benodigde hoeveelheid natrium pertechnetaat (^{99m}Tc) injectie (fission of non-fission), tot maximaal 11,1 GBq (300 mCi), in een volume van 2 - 10 ml toe aan een flacon Technescan DTPA en meng totdat een volledige oplossing is verkregen. Na 15 - 30 minuten incubatie bij 15 – 25°C is het preparaat klaar voor injectie.

Eigenschappen van de gelabelde verbinding:

Heldere tot licht opalescente, kleurloze waterige oplossing

pH 4,0 - 5,0

Opbrengst van de labeling $\geq 95\%$

Kwaliteitscontrole

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

- Ontwikkel 5 tot 10 μl in een oplossing van 0,9% m/V natriumchloride R; het technetium pentetaatcomplex en het pertechnetaat ion migreren op gelijke hoogte met het vloeistoffront, verontreinigingen in colloïde vorm blijven bij het startpunt.
- Ontwikkel 5 tot 10 μl met methyl ketone R; het pertechnetaat ion migreert op gelijke hoogte met het vloeistoffront, technetium pentetaat en verontreinigingen in colloïde vorm blijven bij het startpunt.

Raadpleeg voor bijzonderheden de Europese farmacopee (Ph.Eur.) (monografie 642).