

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1 NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

MYOVIEW 230 microgram kit voor radiofarmaceutisch preparaat

2 KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke injectieflacon bevat 230 microgram tetrofosmine.

Hulpstof met bekend effect:

De gereconstitueerde injectie bevat 15 – 29 mg natrium.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

Myoview wordt gereconstitueerd met natriumpertechnetaat (^{99m}Tc) Injectie Ph.Eur. (maakt geen onderdeel uit van deze kit) ter bereiding van technetium (^{99m}Tc) tetrofosmine-injectie.

3 FARMACEUTISCHE VORM

Kit voor radiofarmaceutisch preparaat. Een witte poederachtige stof.

4 KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is uitsluitend bestemd voor diagnostische toepassingen.

Na reconstitutie met natriumpertechnetaat (^{99m}Tc) Injectie is het product aangewezen voor gebruik bij volwassenen voor:

Myocardiale beeldvorming

Myoview is een myocardiaal perfusiemiddel dat wordt gebruikt als hulpmiddel bij het diagnostiseren en lokaliseren van myocardiale ischemie en/of een infarct.

Bij patiënten die myocardiale perfusie scintigrafie ondergaan, kan de functie van de linkerhartkamer (linker ventriculaire ejectiefractie en wandbeweging) worden geëvalueerd door toepassing van SPECT met ECG triggering.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Pediatrische patiënten

Myoview wordt niet aanbevolen voor kinderen of adolescenten, omdat er voor deze leeftijdsgroepen geen gegevens beschikbaar zijn.

Volwassenen

Myocardiale beeldvorming

Patiënten moet worden verzocht vanaf de voorafgaande avond nuchter te blijven of op de ochtend van de behandeling slechts een zeer licht ontbijt te gebruiken.

Voor diagnose en lokalisatie van myocardiale ischemie (met planaire of SPECT-technieken) en de evaluatie van de linkerventrikelfunctie met behulp van ECG-getriggerde SPECT, bestaat de gebruikelijke procedure

uit twee intraveneuze injecties tetrofosmine (^{99m}Tc), één tijdens piekinspanning en één in rust. De volgorde van de twee toedieningen is ofwel eerst rust en als tweede inspanning of als eerste inspanning en vervolgens rust.

Wanneer beide injecties op dezelfde dag worden toegediend, zal de activiteit van de tweede dosis leiden tot een tenminste driemaal grotere myocardiale meetwaarde (count rate) dan die van de residuele activiteit van de eerste dosis. De aanbevolen activiteitsmarge voor de eerste dosis is 250-400 MBq. De aanbevolen activiteitsmarge voor de tweede dosis die ten minste 1 uur later wordt gegeven, is 600-800 MBq. Bij studies waar SPECT met ECG-triggering wordt gebruikt, is het gebruik van hoge activiteiten (binnen de marge) gerechtvaardigd.

Wanneer rust- en inspanningsinjecties op verschillende dagen worden toegediend, zal de aanbevolen activiteitsmarge voor elke dosis tetrofosmine (^{99m}Tc) 400-600 MBq bedragen. Voor onderzoek bij corpulente personen (bijv. mensen met abdominale obesitas of vrouwen met grote borsten) en voor onderzoeken waar SPECT met ECG-triggering wordt gebruikt, is het gebruik van hoge activiteiten gerechtvaardigd.

De totale toegediende activiteit voor beeldvormende myocardiale onderzoeken bij inspanning en in rust, in één of twee dagen, zal worden beperkt tot 1.200 MBq.

Uit de gegevens van klinische studies blijkt dat een minimumactiviteit van 550 MBq volstaat voor het uitvoeren van SPECT met ECG-triggering. De toegediende activiteit voor de myocardiale beeldvorming met SPECT met ECG-triggering dient overeenkomstig de richtlijnen in de voorgaande paragrafen te zijn.

Als aanvulling op de diagnose en lokalisatie van myocardinfarct, is een injectie met tetrofosmine (^{99m}Tc) (250-400 MBq) in rust voldoende.

Beeldvorming

Met planaire of bij voorkeur SPECT-beeldvorming dient op zijn vroegst 15 minuten na toediening van de injectie te worden begonnen.

Er is geen bewijs voor belangrijke veranderingen in de myocardiale concentratie noch van herdistributie van tetrofosmine (^{99m}Tc), zodat opnamen kunnen worden gemaakt tot minstens 4 uur na de injectie.

Voor planaire beeldvorming dienen de standaard richtingen (anterior, LAO 40°-45°, LAO 65°-70° en/of links lateraal) te worden verkregen.

Wijze van toediening

Dit geneesmiddel moet worden gereconstitueerd vóór toediening aan de patiënt.

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

Voor de voorbereiding van de patiënt, zie rubriek 4.4.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Mag niet toegediend worden tijdens zwangerschap (zie rubriek 4.6).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Kans op overgevoeligheidsreacties of anafylactische reacties

Er moet altijd rekening worden gehouden met de mogelijkheid van overgevoeligheid inclusief anafylactische/anafylactoïde reacties. Moderne levensreddende apparatuur moet direct klaar staan voor gebruik.

Pediatrische patiënten

Voor informatie bij pediatrische patiënten, zie rubriek 4.2.

Individuele rechtvaardiging van voordeel/risico

Voor elke patiënt moet de blootstelling aan ioniserende straling worden gerechtvaardigd op basis van waarschijnlijk voordeel. De toegediende activiteit moet dusdanig zijn dat de stralingsdosis zo laag als redelijkerwijs mogelijk is, waarbij de benodigde diagnostische resultaten in het oog worden gehouden.

Nier- of leverfunctiestoornis

Er is een zorgvuldige afweging van de voordeel/risicoverhouding bij deze patiënten vereist, omdat de stralingsblootstelling mogelijk verhoogd is.

Voorbereiden van de patiënt

Bij de toepassing van myocardiale scintigrafie onder inspanning dient men rekening te houden met contra-indicaties die te maken hebben met de inductie van inspanning.

Een goede hydratatie van de patiënt is noodzakelijk vóór het begin van het onderzoek en de patiënt moet worden aangespoord om zo vaak mogelijk de blaas te ledigen tijdens de eerste uren na het onderzoek om de straling te reduceren.

Voor voorzorgen met betrekking tot risico's voor het milieu, zie rubriek 6.6.

Specifieke waarschuwingen

Dit geneesmiddel bevat 15 – 29 mg natrium per gereconstitueerde flacon, overeenkomend met 0,7 – 1,4% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g voor een volwassene.

4.5 Interactie met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn geen formele studies uitgevoerd naar de interactie van Myoview met andere geneesmiddelen. Er zijn echter geen gevallen van interactie waargenomen tijdens klinische onderzoeken waarbij Myoview werd toegediend aan patiënten die ook andere medicijnen ontvingen. Geneesmiddelen die invloed hebben op het functioneren van de hartspier en/of de bloedstroom, zoals bètablokkers, calciumantagonisten of nitraten, kunnen de oorzaak zijn van vals negatieve resultaten bij de diagnose van ziekte aan de kransslagader. Resultaten van beeldonderzoeken dienen daarom altijd te worden beoordeeld in het licht van de lopende medicatie.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoedingVrouwen in de vruchtbare leeftijd

Wanneer toediening van radiofarmaca beoogd wordt aan een vrouw die zwanger kan worden, is het belangrijk om te bepalen of zij al dan niet zwanger is. Van elke vrouw die over tijd is, moet worden aangenomen dat zij zwanger is, totdat aangetoond werd dat dit niet zo is. Indien er twijfel bestaat over haar mogelijke zwangerschap (als de vrouw over tijd is, als de menstruatie zeer onregelmatig is, enz.), moeten alternatieve technieken, waarbij geen ioniserende straling wordt gebruikt (indien die bestaan), aan de patiënt worden aangeboden.

Zwangerschap

Myoview is gecontraïndiceerd tijdens zwangerschap (zie rubriek 4.3). Radionuclide behandelingen toegepast op zwangere vrouwen brengen ook een dosis straling voor de foetus met zich mee. De toediening van (^{99m}Tc)-tetrofosmine in doses van 250 MBq bij inspanning, gevolgd door 750 MBq in rust resulteert in een geabsorbeerde dosis voor de baarmoeder van 8,1 mGy. Een stralingsdosis die de 0,5 mGy (hoeveelheid gelijk aan de blootstelling aan jaarlijkse achtergrondstraling) overschrijdt, wordt als een potentieel risico voor de foetus beschouwd.

Borstvoeding

Voordat radiofarmaca worden toegediend aan een moeder die borstvoeding geeft, dienen enerzijds de mogelijkheid van uitstel van toediening van het radionuclide totdat de moeder is gestopt met het geven van borstvoeding en anderzijds de vraag wat de beste keuze van radiofarmaca is, rekening houdend met het uitscheiden van activiteit in de moedermelk, te worden overwogen. Tetrofosmine (^{99m}Tc) is aanwezig in de moedermelk in kleine hoeveelheden (<1% van de dosis van de moeder). Als de toediening noodzakelijk

wordt geacht, wordt de borstvoeding onderbroken gedurende 3 tot 6 uur en dient de melk verworpen te worden.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen onderzoeken gedaan naar de reproductieve toxiciteit bij dieren.

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

Er werd geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De vermelde frequenties zijn gebaseerd op interne klinische documentatie die ongeveer 3000 patiënten omvatten.

De bijwerkingen zijn geklasseerd volgens de volgende frequentie:

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).

Ongewenste reacties na het toedienen van tetrofosmine (^{99m}Tc) injectie treden zeer zelden op (minder dan 1 op 10.000).

De volgende bijwerkingen kunnen optreden voor Myoview:

Immuunsysteemaandoeningen

Niet bekend : overgevoeligheidsreacties inclusief anafylactoïde en anafylactische reacties of anafylactische of anafylactoïde shock

Zenuwstelselaandoeningen

Zeer zelden : metaalsmaak

Zelden : reukverstoring

Niet bekend : hoofdpijn, duizeligheid

Oogaandoeningen

Zelden : abnormaal zicht

Hartaandoeningen

Niet bekend : tachycardie, pijn in de borst

Bloedvataandoeningen

Soms : opvliegers

Niet bekend : lage bloeddruk

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen

Niet bekend : kortademigheid, bronchospasme, zere keel, hoest

Maagdarmsstelselaandoeningen

Soms : braken

Zelden : buikpijn, misselijkheid, brandend gevoel in de mond

Huid- en onderhuidaandoeningen

Zelden : netelroos,

Niet bekend : jeuk, erythema, angio-oedeem

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Soms : gevoel van warmte

Niet bekend : lokale zwelling, gezichtsoedeem, koorts

Onderzoeken

Niet bekend : Verhoging van de hoeveelheid witte bloedlichaampjes

Sommige reacties traden pas enkele uren na toediening van tetrofosmine (^{99m}Tc) op. Er zijn enkele geïsoleerde gevallen van ernstige bijwerkingen gemeld waaronder anafylactische reactie (minder dan 1 op 100.000) en heftige allergische reactie (één melding).

Omdat de toegediende hoeveelheid van de stof zeer laag is, wordt het belangrijkste risico veroorzaakt door de straling. Blootstelling aan ioniserende straling is gekoppeld aan de inductie van kanker en aan de mogelijkheid van het ontwikkelen van erfelijke defecten.

Aangezien de effectieve dosis 8,5 mSv bedraagt wanneer de maximale aanbevolen hoeveelheid activiteit van 1.200 MBq wordt toegediend, is de waarschijnlijkheid dat deze bijwerkingen optreden naar verwachting laag.

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

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

www.fagg.be

Afdeling Vigilantie:

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Als een overdosis radioactiviteit wordt toegediend, moet worden aangeraden vaak te urineren en te defeceren om de door de patiënt geabsorbeerde stralingsdosis zo klein mogelijk te maken.

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: diagnostisch radiofarmacon, cardiovasculair systeem, technetium (^{99m}Tc) tetrofosmine, ATC Code: V09GA02.

Bij de aanbevolen dosering worden geen farmacologische effecten verwacht na een intraveneuze toediening van gereconstitueerd Myoview. Dierproeven hebben aangetoond dat myocardiale opname van (^{99m}Tc)-tetrofosmine lineair verband houdt met de stroming van het bloed in de kransslagader, zodat de werkzaamheid van het complex als een middel voor de beeldvorming van myocardiale perfusie wordt bevestigd.

Op basis van klinische ervaring met SPECT met ECG triggering wordt geconcludeerd dat deze methode kan worden toegepast bij monitoren van veranderingen (of stabiliteit) van de linkerhartkamerfunctie over een tijdsperiode. Betrouwbaarheid wordt van dergelijke seriematige evaluaties verwacht zoals bij andere veel gebruikte meettechnieken (bijvoorbeeld. *ECG-gated blood-pool scintigraphy*).

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Orgaanopname

Myocardiale opname:

De opname in het myocard verloopt snel, waarbij tussen 15 minuten en 4 uur na toediening een maximum van ongeveer 1,2% van de geïnjecteerde dosis wordt bereikt met voldoende retentie om beeldvorming van het myocard door middel van planaire of SPECT technieken te doen plaatsvinden.

Eliminatie

(^{99m}Tc)-tetrofosmine wordt na een intraveneuze injectie snel uit het bloed verwijderd; 10 minuten na de injectie bevat het bloed minder dan 5% van de toegediende activiteit. Klaring van de activiteit uit achtergrondweefsel van de longen en lever gaat snel en na inspanning wordt de activiteit in deze organen verminderd, met een verhoogde afscheiding in de skeletspieren. Gemiddeld 66% van de ingespoten activiteit wordt binnen 48 uur na injectie uitgescheiden, waarvan gemiddeld 40% in de urine en 26% in de feces.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Onderzoeken met betrekking tot acute toxiciteit, waarbij Myoview werd gebruikt in doses die ongeveer 1.050 keer zo groot waren als de maximale enkele menselijke dosis, veroorzaakten geen sterfte en vertoonden geen duidelijke aanwijzingen van toxiciteit in ratten en konijnen. In onderzoeken met herhaalde doseringen werd enige toxiciteit waargenomen bij konijnen, maar slechts bij cumulatieve doses die 10.000 keer groter waren dan de maximale enkele menselijke dosis. Ratten die deze doses ontvingen vertoonden geen significante toxiciteit. Er werden geen onderzoeken verricht naar reproductieve toxiciteit. Tetrofosmine vertoont geen mutageen potentieel bij 'in vitro' of 'in vivo' onderzoeken met betrekking tot mutageniciteit. Er werden geen onderzoeken voor het vaststellen van carcinogeniciteit van Myoview uitgevoerd.

6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS**6.1 Lijst van hulpstoffen**

Tinchloridedihydraat, dinatriumsulfosalicylaat, natrium-D-gluconaat, natriumwaterstofcarbonaat

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Wegens het ontbreken van onderzoek naar onverenigbaarheden mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden, behalve die genoemd worden in rubriek 12.

6.3 Houdbaarheid

De houdbaarheid van het verpakte product bedraagt 52 weken.

Het werd aangetoond dat de gereconstitueerde injectievloeistof 12 uren chemisch en fysisch stabiel blijft bij een temperatuur van 2°C-25°C.

Het gereconstitueerde product bewaren beneden 25°. Niet in de vriezer bewaren.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C -8°C). Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht. Voor de bewaarcondities van het gereconstitueerde geneesmiddel, zie rubriek 6.3.

Radiofarmaca dienen te worden bewaard in overeenstemming met de nationale regelgeving voor radioactieve materialen.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Het product wordt geleverd in een 10 ml doorzichtige glazen injectieflacon dat is afgesloten met een chloorbutyl rubberen stop en een flip off verzegeling.

Verpakkingsgrootte: 2 of 5 injectieflacons.

Het kan voorkomen dat niet alle verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het wegdoen en andere instructies

Het gereconstitueerd product is een heldere, kleurloze oplossing.

Algemene waarschuwingen

Radiofarmaca mogen uitsluitend worden ontvangen, gebruikt en toegediend door daartoe bevoegde personen en in daarvoor bestemde klinische omgevingen. De ontvangst, de opslag, het gebruik, het vervoer en het afvoeren ervan vallen onder de voorschriften en/of de desbetreffende vergunningen van de bevoegde officiële organisatie.

Radiofarmaca dienen op zodanige wijze te worden bereid dat zowel aan de eisen van de stralingsveiligheid als aan de eisen ten aanzien van de farmaceutische kwaliteit wordt voldaan. Er dienen gepaste aseptische voorzorgsmaatregelen te worden genomen.

De inhoud van de injectieflacon is uitsluitend bestemd voor gebruik bij de bereiding van technetium (^{99m}Tc) tetrofosmine injectie en mag niet direct aan de patiënt worden toegediend zonder eerst volgens voorschrift te zijn bereid.

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

Wanneer op enig moment tijdens de bereiding van dit middel de injectieflacon is beschadigd, mag dit middel niet worden gebruikt.

De toedieningsprocedures moeten op zodanige wijze worden uitgevoerd dat het risico voor de gebruikers, in de vorm van contaminatie met het geneesmiddel en straling, tot een minimum worden beperkt. Afdoende afscherming is verplicht.

De inhoud van de kit vóór reconstitutie is niet radioactief. Nadat echter natriumpertechneetaat (^{99m}Tc) Ph. Eur. werd toegevoegd, dient het uiteindelijke preparaat voortdurend afdoende te worden afgeschermd.

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

Alle materialen, die gebruikt zijn bij de bereiding en toediening van radiofarmaca, inclusief het ongebruikte deel van het product en de verpakking, dienen te worden ontsmet of behandeld als radioactief afval en te worden afgevoerd conform de geldende richtlijnen van de bevoegde plaatselijke autoriteiten. Besmet materiaal moet als radioactief afval worden afgevoerd volgens de geldende richtlijnen.

7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

GE Healthcare, Kouterveldstraat 20, BE-1831 Diegem

8 NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE : BE168901

LU : 2010050788

- 0350138 1*2 fl 10 ml
- 0350141 1*5 fl 10 ml

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

Datum eerste vergunning: 18 april 1995
Datum van laatste hernieuwing: 18/01/2010

10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring: 11/2024

11 DOSIMETRIE

Technetium (^{99m}Tc) Injectie Ph.Eur. wordt vervaardigd door een [$^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$] generator en vervalt onder emissie van gammastraling met een gemiddelde energie van 140keV en een halfwaardetijd van 6,02 uur tot technetium (^{99}Tc) die, gezien de lange halveringstijd levensduur van $2,13 \times 10^5$ jaar kan worden beschouwd als quasi stabiel.

De geschatte hoeveelheid geabsorbeerde stralingsdosis bij een gemiddelde volwassen patiënt (70 kg) afkomstig van intraveneuze (^{99m}Tc)-tetrofosmine injecties wordt hierna weergegeven. Voor het berekenen van de waarden is er van uitgegaan dat de blaas elke 3,5 uur geleegd wordt.

Er moet worden aangeraden om na toediening van de dosis de blaas zo vaak mogelijk te ledigen om blootstelling aan straling zo klein mogelijk te houden.

De onderstaande tabel toont de dosimetrie volgens de ICRP-publicatie 128 (International Commission of Radiological Protection, Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals: A Compendium of Current Information Related to Frequently Used Substances, Ann ICRP 2015).

	Geabsorbeerde stralingsdosis per eenheid toegediende activiteit (mGy/MBq)	
Orgaan	Inspanning	Rust
Bijnieren	4.40E-03	4.20E-03
Botoppervlak	6.3E-03	5.8E-03
Hersenen	2.7E-03	2.3E-03
Borst	2.3E-03	2.0E-03
Galblaaswand	2.7E-02	3.6E-02
Maagdarmkanaal		
Maagwand	4.6E-03	4.5E-03
Wand dunne darm	1.1E-02	1.5E-02
Wand dikke darm	1.8E-02	2.4E-02
(Bovenste deel dikke darm	2.0E-02	2.7E-02)
(Onderste deel dikke darm	1.5E-02	2.0E-02)
Hartwand	5.2E-03	4.7E-03
Nieren	1.0E-02	1.3E-02
Lever	3.3E-03	4.0E-03
Longen	3.2E-03	2.8E-03
Spieren	3.5E-03	3.3E-03
Slokdarm	3.3E-03	2.8E-03
Eierstokken	7.7E-03	8.8E-03
Pancreas	5.0E-03	4.9E-03
Rode beenmerg	3.9E-03	3.8E-03
Huid	2.2E-03	2.0E-03
Milt	4.1E-03	3.9E-03
Testikels	3.4E-03	3.1E-03
Thymus	3.3E-03	2.8E-03
Schilddklier	4.7E-03	5.5E-03

Urineblaaswand	1.4E-02	1.7E-02
Uterus	7.0E-03	7.8E-03
Overige organen	3.8E-03	3.8E-03
Effectieve dosis (mSv/MBq)	6,9 E-03	8,0 E-03

(^{99m}Tc)-tetrofosmine wordt toegediend als twee intraveneuze injecties hetzij in rust eerst en tijdens inspanning als tweede of tijdens inspanning als eerste en in rust als tweede. De aanbevolen activiteitenrange voor de eerste dosis is 250 – 400 MBq; de aanbevolen activiteitenrange voor de tweede dosis, die tenminste 1 uur later wordt toegediend, is 600 – 800 MBq.

Myocardiale beeldvorming

De effectieve dosis resulterend uit een toediening van 800 MBq aan een volwassene van 70 kg in rust bedraagt ongeveer 6,4 mSv. Na inspanning resulteert dezelfde toegediende activiteit in een effectieve dosis van 5,5 mSv.

Voor toediening van een activiteit van 800 MBq bedraagt de opgenomen stralingsdosis door het hart bij een individu in rust 3,8 mGy en 4,2 mGy na inspanning.

De geabsorbeerde stralingsdosis door de blaaswand (3,5 uur urineverzameling) bedraagt 13,6 mGy in rust en 11,2 mGy na inspanning.

12 INSTRUCTIES VOOR DE BEREIDING VAN RADIOACTIEVE GENEESMIDDELEN

Onttrekkingen moeten worden uitgevoerd onder aseptische omstandigheden. De injectieflacons mogen niet worden geopend vooraleer de stop gedesinfecteerd werd. De oplossing dient via de stop te worden opgetrokken met behulp van een enkele dosis-injectiespuit uitgerust met geschikte afscherming en een steriele naald voor éénmalig gebruik, of met behulp van een erkend geautomatiseerd applicatiesysteem. Als de integriteit van de injectieflacon aangetast werd, mag het product niet worden gebruikt.

Bereidingsmethode:

De volgende stappen zoals beschreven zijn cruciaal en moeten gevolgd worden om voldoende voorbereiding te verzekeren.

Altijd aseptische technieken toepassen.

- (1) Plaats de injectieflacon in een geschikt afschermend omhulsel en desinfecteer het rubber septum met behulp van het bijgeleverde tissues.
- (2) Steek een steriele naald (de beluchtingsnaald, zie opmerking a) door het rubberen septum. Spuit met behulp van een afgeschermd, steriele 10 ml injectiespuit de gewenste hoeveelheid Natriumpertechneetaat (^{99m}Tc) Injectie Ph. Eur. (op de juiste manier verdund met 0,9% Natriumchloride Injectie BP) in de afgeschermd injectieflacon (zie opmerkingen b tot d). Voordat de injectiespuit uit de injectieflacon wordt verwijderd, dient 5 ml van het zich boven de oplossing bevindende gas te worden weggezogen. (zie opmerking e). Verwijder de beluchtingsnaald. Schud de injectieflacon om er voor te zorgen dat het poeder geheel is opgelost.
- (3) Incubeer gedurende 15 minuten bij kamertemperatuur.
- (4) Gedurende deze tijd dient de totale activiteit gemeten te worden, het gebruikersetiket te worden ingevuld en op de injectieflacon te worden aangebracht.
- (5) De gereconstitueerde injectievloeistof bewaren beneden 25°C en niet in de vriezer bewaren en gebruiken binnen 12 uur na bereiding. Verwijder ongebruikt materiaal en container via de geautoriseerde weg.

Opmerkingen:

- (a) Gebruik een naald van het formaat 19G tot 26G.
- (b) Het Natriumpertechneetaat (^{99m}Tc) Injectie Ph. Eur. dat voor de oplossing wordt gebruikt, dient minder dan 5 ppm aluminium te bevatten.
- (c) De hoeveelheid verdunde Natriumpertechneetaat (^{99m}Tc) Injectie Ph. Eur. die aan de injectieflacon wordt toegevoegd, moet tussen de 4 en 8 ml liggen.
- (d) De radioactieve concentratie van de verdunde Natriumpertechneetaat (^{99m}Tc) Injectie Ph. Eur. mag niet meer bedragen dan 1,5 GBq/ml wanneer de oplossing aan de injectieflacon wordt toegevoegd.

- (e) Voor de bereiding van volumes groter dan 6 ml is de overblijvende ruimte boven in de injectieflacon kleiner dan de 5 ml toegevoegde lucht. In die gevallen is het verwijderen van een volume van 5 ml gas voldoende om te garanderen dat alle bovenstaande ruimte vervangen werd door lucht.
- (f) De pH-waarde van de bereide injectie ligt tussen 7,5-9,0.

Kwaliteitscontrole:

Radiochemische zuiverheid (RCP) door oplopende chromatografie op TLC-SA (methode 1):

Apparatuur en elutiemiddel

- (1) GMCP-SA (*Glass Microfiber Chromatography Paper impregnated with Silicic Acid*) TLC strook (2 cm x 20 cm) - niet activeren door verhitting
- (2) Reservoir voor oplopende chromatografie en deksel
- (3) 65:35% v/v aceton:dichloormethaan mengsel (vers bereid op de dag zelf)
- (4) 1 ml injectiespuit met 22G-25G naald
- (5) Geschikt telapparaat

Methode

- (1) Giet het 65:35% v/v aceton:dichloormethaan mengsel in het chromatografisch reservoir tot een diepte van ongeveer 1 cm en dek het reservoir af zodat de damp van het oplosmiddel in evenwicht wordt gebracht.
- (2) Markeer een GMCP-SA (*Glass Microfiber Chromatography Paper impregnated with Silicic Acid*) TLC strook met een potloodstreep op 3 cm afstand vanaf de bodem en op 15 cm afstand van de potloodstreep met een inktpen. De potloodlijn geeft het beginpunt aan waar het monster aangebracht dient te worden en de beweging van de kleur van de inktstreep geeft de positie aan van het front van het oplosmiddel wanneer bovenwaartse elutie dient te worden stop gezet.
- (3) Snijposities op 3,75 cm en 12 cm boven het startpunt (respectievelijk 0,25 en 0,8 Rf) dienen ook met potlood gemarkeerd te worden.
- (4) Breng op het startpunt van de strook een 10 µl monster van de bereide injectie aan met behulp van een 1 ml injectiespuit met naald. Zorg ervoor dat het aangebracht monster niet in contact komt met de potloodmarkering. Zorg ervoor dat de plek niet opdroogt. Plaats de strook onmiddellijk in het chromatografisch reservoir en plaats het deksel weer terug. Zorg ervoor dat de strook niet aan de wanden van het reservoir kleef.

Opmerking: Een 10 µl monster geeft een plek met een diameter van 10 mm. Kleinere monsterhoeveelheden geven onbetrouwbare waarden van radiochemische zuiverheid.

- (5) Als het oplosmiddel de inktstreep bereikt, neem de strook uit het reservoir en laat hem drogen.
- (6) Snijd de strook in 3 stukken op de aangegeven snijposities en meet de activiteit op elk stukje met behulp van een geschikt telapparaat. Probeer voor elk stuk een gelijke telgeometrie aan te houden en houd het verlies aan dode tijd van de apparatuur zo klein mogelijk.
- (7) Bereken de radiochemische zuiverheid van:

$$\% \text{ RCP } (^{99\text{m}}\text{Tc-tetrofosmine}) = \frac{\text{Activiteit van middenstuk}}{\text{Totale activiteit van de 3 stukken}} \times 100$$

Opmerking: Vrijgekomen ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) pertechnetaat loopt naar het bovenste deel van de strook. ($^{99\text{m}}\text{Tc}$)-tetrofosmine loopt naar het middengedeelte van de strook. Gereduceerde gehydrolyseerde ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) en mogelijke hydrofiele onzuiverheden van de complexe verbinding blijven op het startpunt in het onderste deel van de strook.

Gebruik het materiaal niet wanneer de radiochemische zuiverheid minder dan 90% bedraagt.

Vereenvoudigde chromatografische procedure voor snelle kwaliteitscontrole (methode 2):

Apparatuur en elutiemiddel

- (1) Solid Phase Extraction (SPE) C18 cartridge (360 mg Sorbens, 55 - 105 µm deeltjesgrootte, bijvoorbeeld Waters Sep-Pak® of equivalent)
- (2) 3 x 10 ml injectieflacons en doppen, met label "A", "B" en "C"
- (3) Loodaafschermingen
- (4) 0,9% natriumchloride oplossing
- (5) Ethanol
- (6) Dosiskalibrator

Methode

Opmerking: het aanbrengen van het monster en de oplosmiddelen moet worden uitgevoerd met een langzame stroomsnelheid (dat wil zeggen druppel voor druppel aanbrengen van de mobiele fase). Als de stroom te hoog is, kunnen componenten onvoldoende interageren met de stationaire fase, wat een onnauwkeurig resultaat voor radiochemische zuiverheid zal geven.

- (1) Plaats het patroon in de juiste richting (korte uiteinde naar boven gericht) in een laboklem en plaats achter een geschikte loodaafscherming
- (2) Plaats de flacon met het label "A" onder de kolom als een verzamelflacon
- (3) Bereid de stationaire fase voor door te spoelen met 2 ml 0,9% natriumchloride oplossing en verzamel het eluaat in flacon "A".
- (4) Breng voorzichtig 25 - 50 µL van het preparaat op de kolom.
- (5) Elueer de kolom met 2 ml 0,9% natriumchloride oplossing en vang het eluaat op in flacon "A"
- (6) Sluit de flacon "A" en plaats deze in een afgeschermd container. Sluit en bewaar voor meting.
- (7) Plaats flacon "B" onder de kolom als een verzamelflacon.
- (8) Elueer de kolom met 5 ml ethanol en vang het eluaat op in flacon "B".
- (9) Sluit flacon "B" en plaats deze in een afgeschermd container. Sluit en bewaar voor meting.
- (10) Verwijder het SPE-patroon met behulp van een pincet en plaats deze in de flacon "C". Plaats die flacon vervolgens in een afgeschermd container. Sluit en bewaar voor meting.
- (11) Meet de activiteit van elk van de flacons met de etiketten "A" tot en met "C" met behulp van een dosiskalibrator. Onder de gebruikte testomstandigheden geldt:
 - Vrij $^{99m}\text{TcO}_4^-$ (pertechnetaat) wordt uit de kolom geëluëerd met 2 ml 0,9% natriumchloride (flacon "A")
 - ^{99m}Tc - tetrafosmine blijft in de stationaire fase en wordt geëluëerd met 5 ml ethanol (flacon "B")
 - gereduceerd gehydrolyseerd ^{99m}Tc (RHT) en hydrofiele onzuiverheden blijven op de kolom achter (flacon "C"):
- (12) Bereken de radiochemische zuiverheid in % van ^{99m}Tc -tetrafosmine als volgt:

$$\% \text{ RCP } (^{99m}\text{Tc}\text{-tetrafosmine}) = \frac{\text{Activiteit in flacon B}}{\text{Som van de activiteit in flacon A + B + C}} \times 100$$
- (13) Gebruik het materiaal niet wanneer de radiochemische zuiverheid minder dan 90% bedraagt.