

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Technescan MAG3, 1 mg kit voor radiofarmaceutisch preparaat

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke injectieflacon bevat 1 mg betiatide.  
Het radionuclide maakt geen deel uit van deze kit.  
Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Kit voor radiofarmaceutisch preparaat. Poeder voor oplossing voor injectie. Gebroken wit tot lichtgeel lyofilisaat.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.  
Na reconstitutie en merken met een natriumpertechneetaat ( $^{99m}\text{Tc}$ ) oplossing kan het bekomen diagnostisch middel, technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) mertiatide, worden gebruikt voor de evaluatie van nefrologische en urologische aandoeningen; met name voor onderzoek van de morfologie, perfusie en functie van de nieren en de karakterisering van de urine-uitstroom.

#### 4.2 Dosering en wijze van toediening

##### Dosering

###### *Volwassenen*

De aanbevolen activiteit voor volwassenen met een gewicht van 70 kg is 40 tot 200 MBq, afhankelijk van de te bestuderen pathologie en de te gebruiken methode. Toediening van andere activiteiten kan gerechtvaardigd zijn. Voor onderzoek van de renale bloedstroom of het transport door de ureters zijn meestal hogere doses nodig dan voor onderzoek van het intrarenale transport, terwijl voor renografie weer een lagere activiteit nodig is dan voor sequentiële scintigrafie.

###### *Ouderen*

Er is geen speciaal doseringsschema nodig voor de oudere patiënt.

###### *Nierfunctiestoornis*

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

###### *Pediatrische patiënten*

Gebruik bij kinderen en jongeren moet zorgvuldig worden afgewogen, op basis van de klinische noodzaak en de baten-risicoverhouding in deze patiëntengroep. De aan kinderen en jongeren toe te dienen activiteit wordt berekend volgens de doseringskaart van de European Association of Nuclear Medicine (EANM 2016) met behulp van onderstaande formule:

*Toe te dienen activiteit  $A[\text{MBq}] = \text{activiteit op baseline (van 11,9 MBq)} \times \text{vermenigvuldigingsfactor}$*

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

| Gewicht (kg) | Activiteit | Gewicht | Activiteit | Gewicht | Activiteit |
|--------------|------------|---------|------------|---------|------------|
|--------------|------------|---------|------------|---------|------------|

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

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

#### *Gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen voor diagnostische onderzoeken*

Voor een differentiële diagnose van nefrologische en urologische aandoeningen wordt soms een diureticum of ACE-remmer (ACE = angiotensine-converterend enzyme) toegediend tijdens de diagnostische procedure.

#### **Wijze van toediening**

Flacon voor meervoudige dosering.

Voor intraveneuze injectie.

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

Voor instructies over reconstitutie, zie rubriek 12.

Voor voorbereiding van de patiënt, zie rubriek 4.4.

#### **Verkrijgen van beelden**

Het scintigrafisch onderzoek zal in het algemeen onmiddellijk na toediening uitgevoerd worden.

### **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor het werkzaam bestanddeel of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of voor één van de bestanddelen van het radioactief gemerkte product.

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

#### *Er is een kans op overgevoeligheid of anafylactische reacties*

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

#### *Rechtvaardiging van de persoonlijke baten en risico's*

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

#### *Nierfunctiestoornis*

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

#### *Pediatrische patiënten*

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

Zorgvuldige afweging van de indicatie is noodzakelijk, aangezien de effectieve dosis per MBq

hoger is dan bij volwassenen (zie rubriek 11).

#### *Voorbereiding van de patiënt*

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

#### *Na de toediening*

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

#### *Specifieke waarschuwingen*

##### Flowmeting

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

##### Uitscheiding via de galblaas

Kleine hoeveelheden van met technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) gemerkte onzuiverheden kunnen aanwezig zijn en/of worden gevormd tijdens het merkingsproces. Aangezien sommige van deze onzuiverheden naar de lever gedistribueerd en via de galblaas uitgescheiden worden, kunnen ze de late fase (na 30 minuten) van een dynamisch nieronderzoek beïnvloeden, als gevolg van de overlap van nier en lever in het gebied van interesse.

##### Natriumgehalte

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

##### Omgevingsrisico's

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

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

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

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

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

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

##### *Vrouwen die zwanger kunnen worden*

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

##### *Zwangerschap*

Procedures met radionucliden die bij zwangere vrouwen worden uitgevoerd, brengen met zich mee dat ook de foetus aan straling wordt blootgesteld. Bij zwangerschap mogen slechts noodzakelijke onderzoeken worden uitgevoerd, wanneer het waarschijnlijke voordeel duidelijk opweegt tegen het door de moeder en haar foetus gelopen risico.

#### *Borstvoeding*

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

Natriumpertechneetaat ( $^{99m}\text{Tc}$ ) wordt uitgescheiden in de moedermelk. Indien de toediening noodzakelijk wordt geacht, moet de borstvoeding minimaal 4 uur na injectie worden onderbroken en de afgekolfde melk van deze periode worden weggegooid.

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

#### *Vruchtbaarheid*

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

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

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

### **4.8 Bijwerkingen**

Blootstelling aan ioniserende straling is in verband gebracht met het ontstaan van kanker en met de kans op het ontwikkelen van erfelijke afwijkingen. Aangezien bij de maximaal aanbevolen activiteit van 200 MBq de effectieve dosis 1,4 mSv is, is de kans dat deze bijwerkingen optreden naar verwachting klein. Informatie over bijwerkingen is beschikbaar uit spontane meldingen.

#### *Lijst van bijwerkingen in tabelvorm*

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

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

#### *Melding van vermoedelijke bijwerkingen*

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten, Afdeling Vigilantie, Galileelaan 5/03, 1210 BRUSSEL; Website: [www.eenbijwerkingmelden.be](http://www.eenbijwerkingmelden.be); e-mail: [adr@fagg.be](mailto:adr@fagg.be).

## 4.9 Overdosering

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

In geval van toediening van een stralingsoverdosis met Technescan MAG3 dient de door de patiënt geabsorbeerde dosis daar waar mogelijk te worden verlaagd door het radionuclide door middel van geforceerde diurese en frequente lediging van de blaas uit het lichaam te verwijderen. Het kan nuttig zijn om de effectieve dosis die toegepast werd te bepalen.

## 5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: diagnostische radiofarmaca voor het renaal systeem, formuleringen van technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ). ATC-code: V09CA03.

#### *Farmacodynamische effecten*

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

Door de activiteit in de nieren te meten kan voor beide nieren afzonderlijk de renale bloedstroom, intrarenale tubulaire passagetijden en uitscheiding via de uitstroomroutes worden vastgelegd.

### 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

#### *Distributie*

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

#### *Eliminatie*

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

#### *Halfwaardetijd*

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

### 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

In toxicologieonderzoeken met muizen werd na enkelvoudige intraveneuze injecties van respectievelijk 1,43 en 14,3 mg/kg geen sterfte waargenomen. Deze dosis komt overeen met ongeveer 1000 keer de maximale dosis bij mensen. Er werd geen toxiciteit waargenomen bij een herhaalde dosering van 0,43 mg/kg/dag gedurende 14 dagen bij ratten. Dit middel is niet bestemd voor regelmatige of continue toediening. Er zijn geen mutagene effecten waargenomen. Langetermijnonderzoeken naar carcinogeniteit zijn niet uitgevoerd.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

Dinatriumtartraatdihydraat  
Tinchloridedihydraat  
Zoutzuur (voor pH-instelling)

## 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

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

## 6.3 Houdbaarheid

1 jaar

Na radioactief merken: 8 uur. Na radioactief merken beneden 25°C bewaren.

## 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C -8°C).

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

Na radioactief merken moet het radioactieve geneesmiddel opgeslaan worden overeenkomstig de nationale voorschriften voor radioactieve materialen.

## 6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Glazen injectieflacon (type I, Ph. Eur.) van 10 ml, afgesloten met een rubberen stop en verzegeld met een aluminium krimpdop.

Verpakkingsgrootte: vijf injectieflacons, in een doos.

## 6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

### Algemene waarschuwingen

Radiofarmaca mogen alleen door daartoe bevoegde personen in specifieke klinische omstandigheden in ontvangst worden genomen, worden gebruikt en toegediend. De ontvangst, opslag, gebruik, transport en vernietiging ervan vallen onder de voorschriften en/of de desbetreffende vergunningen van de bevoegde officiële instanties.

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

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

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

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

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

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

Het gebruik van radioactieve geneesmiddelen levert een risico op voor derden in de vorm van besmetting of uitwendige straling via gemorste urine, braaksel, enz. Daarom moeten voorzorgsmaatregelen ter bescherming tegen straling worden getroffen overeenkomstig de nationale voorschriften.

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 Belgium, Schaliënhoevedreef 20T, 2800 Mechelen

**8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

BE153851

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 04/02/1991

Datum van laatste verlenging: 14/12/2012

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

07/2023

Datum van goedkeuring 12/2023.

**Afleveringswijze:** geneesmiddel op medisch voorschrift

**11. DOSIMETRIE**

Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) wordt geproduceerd door een  $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$  generator en valt uiteen onder emissie van gammastraling met een gemiddelde energie van 140 keV en een halveringstijd van 6,01 uur tot technetium ( $^{99}\text{Tc}$ ), dat door zijn lange halfwaardetijd van  $2,13 \times 10^5$  jaar zo goed als stabiel kan worden beschouwd.

De gegevens in onderstaande tabel komen uit de ICRP-publicatie 128 en zijn berekend met de volgende veronderstellingen:

- In een normaal geval: na intraveneuze toediening van Technescan MAG3 wordt de stof snel verdeeld in het extracellulair weefsel en volledig geëxcreteerd door het renale systeem (nier-blaas). De totale lichaamsretentie wordt beschreven als een tri-exponentiële functie (Stabin et al., 1992). De renale transitijd wordt verondersteld 4 minuten te zijn.
- Wanneer de renale functie bilateraal verminderd is, wordt ervan uitgegaan dat de klaringssnelheid maar één tiende is van normaal en dat de renale transit verhoogd is tot 20 minuten, en dat een fractie van 4% wordt opgenomen in de lever.
- Als een voorbeeld van een acute unilaterale nierblokkade, wordt ervan uitgegaan dat een fractie van 50% van het toegediend radioactief geneesmiddel wordt opgenomen door één nier en traag wordt vrijgegeven aan het bloed met een halfwaardetijd van 5 dagen. Daarna wordt het geëxcreteerd door de andere normaal functionerende nier.

**Geabsorbeerde doses:  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 (normale nierfunctie)**

| Orgaan                | Geabsorbeerde dosis per toegediende hoeveelheid activiteit (mGy/MBq) |           |           |          |          |
|-----------------------|----------------------------------------------------------------------|-----------|-----------|----------|----------|
|                       | Volwassene                                                           | 15-jarige | 10-jarige | 5-jarige | 1-jarige |
| Bijnierklieren        | 0,00039                                                              | 0,00051   | 0,00082   | 0,0012   | 0,0025   |
| Botoppervlak          | 0,0013                                                               | 0,0016    | 0,0021    | 0,0024   | 0,0043   |
| Hersenen              | 0,0001                                                               | 0,00013   | 0,00022   | 0,00035  | 0,00061  |
| Borsten               | 0,00010                                                              | 0,00014   | 0,00024   | 0,00039  | 0,00082  |
| Galblaaswand          | 0,00057                                                              | 0,00087   | 0,0020    | 0,0017   | 0,0028   |
| Spijsverteringskanaal |                                                                      |           |           |          |          |
| Maagwand              | 0,00039                                                              | 0,00049   | 0,00097   | 0,0013   | 0,0025   |
| Dunne darmwand        | 0,0023                                                               | 0,0030    | 0,0042    | 0,0046   | 0,0078   |
| Dikke darmwand        | 0,0034                                                               | 0,0043    | 0,0059    | 0,0060   | 0,0098   |
| (ULI)                 | 0,0017                                                               | 0,0023    | 0,0034    | 0,0040   | 0,0067)  |

|                                   |               |               |              |              |              |
|-----------------------------------|---------------|---------------|--------------|--------------|--------------|
| (LLI                              | 0,0057        | 0,0070        | 0,0092       | 0,0087       | 0,014)       |
| Hartwand                          | 0,00018       | 0,00024       | 0,00037      | 0,00057      | 0,0012       |
| Nieren                            | 0,0034        | 0,0042        | 0,0059       | 0,0084       | 0,015        |
| Lever                             | 0,00031       | 0,00043       | 0,00075      | 0,0011       | 0,0021       |
| Longen                            | 0,00015       | 0,00021       | 0,00033      | 0,00050      | 0,0010       |
| Spieren                           | 0,0014        | 0,0017        | 0,0022       | 0,0024       | 0,0041       |
| Oesofagus                         | 0,00013       | 0,00018       | 0,00028      | 0,00044      | 0,00082      |
| Ovaria                            | 0,0054        | 0,0069        | 0,0087       | 0,0087       | 0,0140       |
| Pancreas                          | 0,00040       | 0,00050       | 0,00093      | 0,0013       | 0,0025       |
| Beenmerg                          | 0,00093       | 0,0012        | 0,0016       | 0,0015       | 0,0021       |
| Huid                              | 0,00046       | 0,00057       | 0,00083      | 0,00097      | 0,0018       |
| Milt                              | 0,00036       | 0,00049       | 0,00079      | 0,0012       | 0,0023       |
| Testikels                         | 0,0037        | 0,0053        | 0,0081       | 0,0087       | 0,016        |
| Thymus                            | 0,00013       | 0,00018       | 0,00028      | 0,00044      | 0,00082      |
| Schildklier                       | 0,00013       | 0,00016       | 0,00027      | 0,00044      | 0,00082      |
| Blaaswand                         | 0,11          | 0,14          | 0,17         | 0,18         | 0,32         |
| Uterus                            | 0,012         | 0,014         | 0,019        | 0,019        | 0,031        |
| Overige organen                   | 0,0013        | 0,0016        | 0,0021       | 0,0022       | 0,0036       |
| <b>Effectieve dosis (mSv/MBq)</b> | <b>0,0070</b> | <b>0,0090</b> | <b>0,012</b> | <b>0,012</b> | <b>0,022</b> |

De blaaswand draagt bij aan tot 80% van de effectieve dosis.

*Effectieve dosis als de urineblaas gelegeerd is 1 of 0,5 uur na toediening:*

|         |        |        |        |        |        |
|---------|--------|--------|--------|--------|--------|
| 1 uur   | 0,0025 | 0,0031 | 0,0045 | 0,0064 | 0,0064 |
| 30 min. | 0,0017 | 0,0021 | 0,0029 | 0,0039 | 0,0068 |

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

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

#### Geabsorbeerde doses: <sup>99m</sup>Tc-MAG3 (afwijkende nierfunctie)

| Geabsorbeerde dosis per toegediende hoeveelheid activiteit (mGy/MBq) |            |           |           |          |          |
|----------------------------------------------------------------------|------------|-----------|-----------|----------|----------|
| Orgaan                                                               | Volwassene | 15-jarige | 10-jarige | 5-jarige | 1-jarige |
| Bijnierklieren                                                       | 0,0016     | 0,0021    | 0,0032    | 0,0048   | 0,0086   |
| Botoppervlak                                                         | 0,0022     | 0,0027    | 0,0038    | 0,0050   | 0,0091   |
| Hersenen                                                             | 0,00061    | 0,00077   | 0,0013    | 0,0020   | 0,0036   |
| Borsten                                                              | 0,00054    | 0,00070   | 0,0011    | 0,0017   | 0,0032   |
| Galblaaswand                                                         | 0,0016     | 0,0022    | 0,0038    | 0,0046   | 0,0064   |
| Spijsverteringskanaal                                                |            |           |           |          |          |
| Maagwand                                                             | 0,0012     | 0,0015    | 0,0026    | 0,0035   | 0,0061   |
| Dunne darmwand                                                       | 0,0027     | 0,0035    | 0,0050    | 0,0060   | 0,010    |
| Dikke darmwand                                                       | 0,0035     | 0,0044    | 0,0061    | 0,0069   | 0,011    |
| (ULI                                                                 | 0,0022     | 0,0030    | 0,0043    | 0,0056   | 0,0093)  |
| (LLI                                                                 | 0,0051     | 0,0063    | 0,0085    | 0,0086   | 0,014)   |
| Hartwand                                                             | 0,00091    | 0,0012    | 0,0018    | 0,0027   | 0,0048   |
| Nieren                                                               | 0,014      | 0,017     | 0,024     | 0,034    | 0,059    |
| Lever                                                                | 0,0014     | 0,0018    | 0,0027    | 0,0038   | 0,0066   |
| Longen                                                               | 0,00079    | 0,0011    | 0,0016    | 0,0024   | 0,0045   |
| Spieren                                                              | 0,0017     | 0,0021    | 0,0029    | 0,0036   | 0,0064   |
| Oesofagus                                                            | 0,00074    | 0,00097   | 0,0015    | 0,0023   | 0,0041   |
| Ovaria                                                               | 0,0049     | 0,0063    | 0,0081    | 0,0087   | 0,014    |
| Pancreas                                                             | 0,0015     | 0,0019    | 0,0029    | 0,0043   | 0,0074   |
| Beenmerg                                                             | 0,0015     | 0,0019    | 0,0026    | 0,0031   | 0,0050   |
| Huid                                                                 | 0,00078    | 0,00096   | 0,0015    | 0,0020   | 0,0038   |
| Milt                                                                 | 0,0015     | 0,0019    | 0,0029    | 0,0043   | 0,0074   |
| Testikels                                                            | 0,0034     | 0,0047    | 0,0071    | 0,0078   | 0,014    |

|                                             |               |               |              |              |              |
|---------------------------------------------|---------------|---------------|--------------|--------------|--------------|
| Thymus                                      | 0,00074       | 0,00097       | 0,0015       | 0,0023       | 0,0041       |
| Schildklier                                 | 0,00073       | 0,00095       | 0,0015       | 0,0024       | 0,0044       |
| Blaaswand                                   | 0,083         | 0,11          | 0,13         | 0,13         | 0,23         |
| Uterus                                      | 0,010         | 0,012         | 0,016        | 0,016        | 0,027        |
| Overige organen                             | 0,0017        | 0,0021        | 0,0028       | 0,0034       | 0,0060       |
| <b>Effectieve dosis</b><br><b>(mSv/MBq)</b> | <b>0,0061</b> | <b>0,0078</b> | <b>0,010</b> | <b>0,011</b> | <b>0,019</b> |

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

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

#### Geabsorbeerde doses: <sup>99m</sup>Tc-MAG3 (acute eenzijdige nierblokkade)

| Geabsorbeerde dosis per toegediende hoeveelheid activiteit (mGy/MBq) |              |              |              |              |              |
|----------------------------------------------------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| Orgaan                                                               | Volwassene   | 15-jarige    | 10-jarige    | 5-jarige     | 1-jarige     |
| Bijnierklieren                                                       | 0,011        | 0,014        | 0,022        | 0,032        | 0,055        |
| Botoppervlak                                                         | 0,0031       | 0,0040       | 0,0058       | 0,0084       | 0,017        |
| Hersenen                                                             | 0,00011      | 0,00014      | 0,00023      | 0,00039      | 0,00075      |
| Borsten                                                              | 0,00038      | 0,00051      | 0,0010       | 0,0016       | 0,0030       |
| Galblaaswand                                                         | 0,0062       | 0,0073       | 0,010        | 0,016        | 0,023        |
| Spijsverteringskanaal                                                |              |              |              |              |              |
| Maagwand                                                             | 0,0039       | 0,0044       | 0,0070       | 0,0093       | 0,012        |
| Dunne darmwand                                                       | 0,0043       | 0,0055       | 0,0085       | 0,012        | 0,019        |
| Dikke darmwand                                                       | 0,0039       | 0,0050       | 0,0072       | 0,0092       | 0,0015       |
| (ULI                                                                 | 0,0040       | 0,0051       | 0,0076       | 0,010        | 0,016)       |
| (LLI                                                                 | 0,0038       | 0,0048       | 0,0067       | 0,0082       | 0,013)       |
| Hartwand                                                             | 0,0013       | 0,0016       | 0,0027       | 0,0040       | 0,0061       |
| Nieren                                                               | 0,20         | 0,24         | 0,33         | 0,47         | 0,81         |
| Lever                                                                | 0,0044       | 0,0054       | 0,0081       | 0,011        | 0,017        |
| Longen                                                               | 0,0011       | 0,0016       | 0,0025       | 0,0039       | 0,0072       |
| Spieren                                                              | 0,0022       | 0,0027       | 0,0037       | 0,0051       | 0,0089       |
| Oesofagus                                                            | 0,00038      | 0,00054      | 0,00085      | 0,0015       | 0,0025       |
| Ovaria                                                               | 0,0038       | 0,0051       | 0,0071       | 0,0092       | 0,015        |
| Pancreas                                                             | 0,0074       | 0,0090       | 0,013        | 0,018        | 0,029        |
| Beenmerg                                                             | 0,0030       | 0,0036       | 0,0050       | 0,0060       | 0,0083       |
| Huid                                                                 | 0,00082      | 0,0010       | 0,0015       | 0,0022       | 0,0042       |
| Milt                                                                 | 0,0098       | 0,012        | 0,018        | 0,026        | 0,040        |
| Testikels                                                            | 0,0020       | 0,0029       | 0,0045       | 0,0050       | 0,0098       |
| Thymus                                                               | 0,00038      | 0,00054      | 0,00085      | 0,0015       | 0,0023       |
| Schildklier                                                          | 0,00017      | 0,00023      | 0,00045      | 0,00092      | 0,00160      |
| Blaaswand                                                            | 0,056        | 0,071        | 0,091        | 0,093        | 0,17         |
| Uterus                                                               | 0,0072       | 0,0087       | 0,012        | 0,013        | 0,022        |
| Overige organen                                                      | 0,0021       | 0,0026       | 0,0036       | 0,0047       | 0,0080       |
| <b>Effectieve dosis</b><br><b>(mSv/MBq)</b>                          | <b>0,010</b> | <b>0,012</b> | <b>0,017</b> | <b>0,022</b> | <b>0,038</b> |

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

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

## 12. INSTRUCTIES VOOR DE BEREIDING VAN RADIOACTIEVE GENEESMIDDELEN

Het optrekken dient onder aseptische omstandigheden te gebeuren. De flacon mag niet geopend worden. Voor het aanprikken van de injectieflacon moet de stop worden gedesinfecteerd. De oplossing moet via de

stop worden opgetrokken met een spuit voor eenvoudige dosering voorzien van geschikte stralingsafscherming en een steriele wegwerpsnaald, óf met behulp van een goedgekeurd automatisch toedieningssysteem.

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

De inhoud van de injectieflacon moet worden gemerkt met natriumpertechnetaat ( $^{99m}\text{Tc}$ )-oplossing. Na reconstitutie wordt na verhitting het diagnostische middel technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ )-mertiatide verkregen. De vorming van gemerkte onzuiverheden is minimaal bij gebruik van een eluaat met een zo klein mogelijk volume. Daarom moet het merken worden uitgevoerd met een eluaat met een zo hoog mogelijke radioactieve concentratie. Er mogen alleen eluaten worden gebruikt die niet langer dan 24 uur geleden door elutie zijn verkregen uit een ( $^{99m}\text{Tc}$ )-generator. Bovendien mogen alleen eluaten worden gebruikt die zijn verkregen uit een ( $^{99m}\text{Tc}$ )-generator die minder dan een week ervoor in gebruik genomen is. Voor verdunning van het preparaat moet natriumchlorideoplossing voor injectie van 9 mg/ml worden gebruikt. Na reconstitutie en merken kan de oplossing voor een of meerdere toedieningen worden gebruikt.

#### *Bereidingswijze*

Elueer een ( $^{99m}\text{Tc}$ )-generator in een volume van 5 ml, volgens de gefractioneerde elutietechniek en volg daarbij de gebruiksaanwijzing voor de generator. Gebruik maximaal 3 ml eluaat. De gewenste hoeveelheid ( $^{99m}\text{Tc}$ ), met een maximum van 2960 MBq, moet met een natriumchlorideoplossing (9 mg/ml) worden verdund tot een volume van 10 ml. Voeg deze oplossing toe aan een injectieflacon Technescan MAG3. Gebruik hiervoor een dunne naald (20 G of hoger), zodat de insteekopening zich weer sluit. Dit voorkomt dat tijdens de nog volgende stappen van verhitten en afkoelen water in de injectieflacon komt.

Verhit de injectieflacon onmiddellijk gedurende 10 minuten in een op 120°C voorverwarmd verwarmingsblok of bad met kokend water. Tijdens het verhitten dient de injectieflacon rechtop te staan om te voorkomen dat metaalsporen van de rubberen stop het merkingsproces ongunstig beïnvloeden. Koel de injectieflacon in koud water af tot kamertemperatuur. Het preparaat is hierna klaar voor toediening. Zo nodig kan het worden verdund met natriumchlorideoplossing voor injectie (9 mg/ml).

Het met technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) mertiatidepreparaat kan tot 8 uur na voltooiing van de verhittingsstap gebruikt worden.

#### *Eigenschappen van het product na merken:*

Heldere tot licht opalescente, kleurloze, waterige oplossing.

pH: 5,0-6,0

Osmolaliteit: licht hypertoon

#### *Voorzorgsmaatregel tijdens het merken*

Ter controle op contaminatie van de flaconinhoud tijdens het verhitten en afkoelen wordt geadviseerd een geschikt kleurmiddel aan de beide waterbaden toe te voegen (bijv. methyleenblauw met een eindconcentratie van 1% of natriumfluoresceïne met een eindconcentratie van 0,1%). Het gemerkte product dient voor gebruik gecontroleerd te worden (met inachtneming van afdoende radiologische beschermende maatregelen).

#### **Instructies voor kwaliteitscontrole**

De volgende methodes kunnen worden toegepast:

##### 1. HPLC-methode:

De radiochemische zuiverheid van het gemerkte product kan worden bepaald door middel van HPLC (high-performance liquid chromatography) met een geschikte detector op een RP18-kolom van 25 cm, flowsnelheid 1,0 ml/min. Mobiele fase A is een mengsel van fosfaatoplossing (1,36 g  $\text{KH}_2\text{PO}_4$ ; de pH is op 6 gebracht met NaOH van 0,1 M) en ethanol in de verhouding 93:7. Mobiele fase B is een mengsel van water en methanol in de verhouding 1:9.

Gebruik een gradiënt-elutieprogramma met de volgende parameters:

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

De technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) mertiatidepiek verschijnt aan het eind van de passage van mobiele fase A. Het injectievolume is 20  $\mu\text{l}$  en de totale telsnelheid per kanaal mag niet meer dan 30.000 zijn.

Vereisten:

|                                             | T = 0         | na 8 uur      |
|---------------------------------------------|---------------|---------------|
| Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) mertiatide | $\geq 95,0\%$ | $\geq 94,0\%$ |
| Totale frontfracties                        | $\leq 3,0\%$  | $\leq 3,0\%$  |
| Methanolfractie                             | $\leq 4,0\%$  | $\leq 4,0\%$  |

## 2. Vereenvoudigde Sep-Pak snelle procedure.

De methode kan worden gebruikt als alternatief voor de hierboven beschreven methode. Het doel van deze methode is het controleren van de merkingsprocedure uitgevoerd door de gebruiker in het ziekenhuis. De methode is gebaseerd op het gebruik van cartridges, die op grote schaal worden gebruikt voor de voorbehandeling van een monster van waterige oplossingen voor chromatografie.

Materiaal:

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

Stapsgewijze procedure:

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

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

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

Berekening van radiochemische zuiverheid/onzuiverheden:

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

$$\text{Radiochemische zuiverheid} = \frac{\text{Activiteit 2}^{\text{de}} \text{ eluaat} \times 100\%}{\text{Gecombineerde geëluëerde activiteit (1}^{\text{ste}} + 2^{\text{de}} \text{ eluaat)} + \text{cartridge}}$$

$$\text{Radiochemische onzuiverheden} = \frac{\text{Activiteit (1}^{\text{ste}} \text{ eluaat of cartridge)} \times 100\%}{\text{Gecombineerde geëluëerde activiteit (1}^{\text{ste}} + 2^{\text{de}} \text{ eluaat)} + \text{cartridge}}$$

Vereisten:

|                                                                      | T = 0         | na 8 uur      |
|----------------------------------------------------------------------|---------------|---------------|
| Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ )-mertiatide (2 <sup>de</sup> eluaat) | $\geq 94,0\%$ | $\geq 94,0\%$ |
| Hydrofiele onzuiverheden (1 <sup>ste</sup> eluaat)                   | $\leq 3,0\%$  | $\leq 3,0\%$  |
| Niet-elueerbare onzuiverheden (cartridge)                            | $\leq 4,0\%$  | $\leq 4,0\%$  |