

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

NephroMAG, 0,2 mg, kit voor radiofarmaceutisch preparaat

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

De kit bestaat uit twee verschillende injectieflacons: (1) en (2). Injectieflacon (1) bevat 0,2 mg mercaptoacetyltriglycine (mertiatide). Injectieflacon (2) bevat 2,5 mL fosfaatbuffer oplossing.

Voor een volledige lijst van de bestanddelen, zie 6.1.

De radio-isotoop maakt geen deel uit van de kit. De kit bestaat uit alle vereiste niet-radioactieve bestanddelen voor de reconstitutie van technetium-(^{99m}Tc) mertiatide oplossing voor inspuiting.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Kit voor radiofarmaceutisch preparaat.

Productkenmerken na labeling:
Heldere tot licht glanzende, kleurloze, waterige oplossing.
pH: 7,1-7,5

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is enkel bestemd voor diagnostisch gebruik. Na samenstelling en labeling met natrium(^{99m}Tc)-pertechnetaat oploss- ing worden de bekomen radiofarmaceutische producten, technetium-(^{99m}Tc) mertiatide, gebruikt voor de evaluatie van nefrologische en urol- ogische aandoeningen, in het bijzonder voor het bestuderen van de functie, morfologie en doorstromsnelheid van de nieren en voor de bepaling van de uitstroom van urine.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Volwassenen en ouderen

Volwassen en ouderen: 40 – 200 MBq, afhankelijk van de pathologie die wordt bestudeerd en de gebruikte methode.

Kinderen en jongeren jonger dan 18 jaar

Hoewel NephroMAG kan worden gebruikt in paediatrische patiënten, zijn er geen formele studies uitgevoerd. Klinische ervaring laat zien dat de activiteit voor paediatrisch gebruik gereduceerd moet worden. Omwille van de variabele relatie tussen de grootte en het lichaams- gewicht van de patiënten is het soms aangeraden de activiteiten aan te passen aan de lichaamsoppervlakte. Een praktische benadering is het overnemen van de aanbevelingen van de Paediatric Task Group van de European Association of Nuclear Med- icine (EANM). Zie onderstaande tabel.

Vermindering van de radioactiviteit tot minder dan 10% van de activiteit voor volwassenen zal in het algemeen leiden tot technisch onbevredi- gende procedures. Fractie van activiteit in volwassenen (Paediatric Task Group EANM, 1990).

3 kg = 0,1	22 kg = 0,5	42 kg = 0,78
4 kg = 0,14	24 kg = 0,53	44 kg = 0,80
6 kg = 0,19	26 kg = 0,56	46 kg = 0,82
8 kg = 0,23	28 kg = 0,58	48 kg = 0,85
10 kg = 0,27	30 kg = 0,62	50 kg = 0,88
12 kg = 0,32	32 kg = 0,65	52–54 kg = 0,90
14 kg = 0,36	34 kg = 0,68	56–58 kg = 0,92
16 kg = 0,40	36 kg = 0,71	60–62 kg = 0,96
18 kg = 0,44	38 kg = 0,73	64–66 kg = 0,98
20 kg = 0,46	40 kg = 0,76	68 kg = 0,99

Wijze van toediening

NephroMAG wordt toegediend na samenstelling en labeling. Dit geneesmiddel mag uitsluitend toegediend worden door bevoegde personen. Het radioactief geneesmiddel wordt intraveneus ingespoten, zie deel 4.4 “Algemene waarschuwingen”. Het scintigrafisch onderzoek start gewoonlijk onmiddellijk na de toed- ening.

Voor meer instructies voor de juiste voorbereiding van de patiënt, zie deel 4.4.

Voor meer instructies over de juiste toediening/gebruik van Nephro- MAG, zie deel 6.6 en deel 12.

4.3 Contra-indicaties

Hypergevoeligheid aan de werkzame stof of aan een van de bestand- delen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Radiofarmaca mogen alleen worden gebruikt door bevoegde personen met de juiste autorisatie voor het gebruik en manipulatie van radionu- cliden.

Hoewel de mogelijkheid van het voorkomen van bijwerkingen klein is (zie rubriek 4.8), moet de juiste behandeling van allergische reacties (adrenaline, corticosteroiden en antihistaminen) altijd beschikbaar zijn voor direct gebruik.

Kleine hoeveelheden technetium (^{99m}Tc)-gelabelde onzuiverheden kun- nen aanwezig zijn en/of gevormd worden tijdens het labelingproces. Omdat sommige van deze onzuiverheden naar de lever gaan en uit- gescheiden worden via de galblaas, kunnen zij de late fase (na 30 minuten) van een dynamische nierstudie verstoren door de overlapping van de nier en de lever in de desbetreffende zone.

Indien het geneesmiddel toegediend wordt zonder de aanvullende buffer, kan een irritatie op de plaats van injectie optreden.

Vorbereiding van de patiënt

De patiënt moet goed gehydrateerd zijn voor het begin van het onder- zoek en worden aangespoord om zoveel mogelijk te plassen in de eerste uren na het onderzoek om straling te verminderen.

Algemene waarschuwingen

Dit radioactief geneesmiddel mag alleen gebruikt worden door bevoegde personen in erkende ziekenhuizen. Ontvangst, opslag, ge- bruik, vervoer en vernietiging zijn onderworpen aan de wettelijke bepalingen en/of specifieke vergunningen van de lokaal bevoegde offi- ciële instanties.

Radiofarmaca moeten bereid worden door de gebruiker in overeen- stemming met zowel de stralingsveiligheid als de farmaceutische kwaliteitsvereisten. Geschikte aseptische maatregelen moeten genomen worden, volgens de vereisten van de Good Manufacturing Practice (GMP) voor geneesmiddelen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Wisselwerking van Technetium-(^{99m}Tc) mertiatide met andere ge- neesmiddelen die vaak voorgeschreven worden aan patiënten die bovenvermelde onderzoeken moeten ondergaan is niet gekend (bijv. middelen tegen hoge bloeddruk of geneesmiddelen voor de behand- ling en preventie van het afstoten van getransplanteerde organen).

4.6 Zwangerschap en borstvoeding

Er is geen klinische ervaring met het gebruik van technetium-(^{99m}Tc) mertiatide in zwangere vrouwen. Er zijn geen dierlijke gegevens over embryotoxiciteit bekend. Alvorens een radioactief geneesmiddel toe te dienen aan vruchtbare vrouwen, moet men zich steeds informeren over een zwangerschap. Men moet aannemen dat elke vrouw die een cyclus heeft overgeslagen, zwanger is tenzij het tegendeel bewezen is. Radionuclide procedures uitgevoerd op zwangere vrouwen zullen ook de foetus een stralingsdosis bezorgen. Bij een normale nierfunctie re- sulteert de toediening van 200 MBq technetium-(^{99m}Tc) mertiatide in een dosis van 2,4 mGy die geabsorbeerd wordt door de baarmoeder. Alternatieve technieken zonder tussenkomst van ioniserende straling moeten overwogen worden.

Technetium-(^{99m}Tc) mertiatide mag niet toegediend worden tijdens de zwangerschap tenzij het allernoodzakelijkst is. Het voordeel voor de moeder moet het risico voor de foetus overtreffen. De laagste stralingsblootstelling moet toegepast worden om de gewen- ste klinische gegevens te bekomen. Voordat een radiofarmacon wordt toegediend aan een moeder die borstvoeding geeft, moet worden overwogen of het onderzoek mo- gelijkterwijs kan worden uitgesteld totdat de moeder is gestopt met het geven van borstvoeding en of de juiste keus wat betreft radioactief ge- neesmiddel is gemaakt overwegende de uitscheiding van radioactiviteit in moedermelk. Als de toediening noodzakelijk wordt geacht, dient de borstvoeding voor 24 uur onderbroken worden en de gekolfde voeding worden weggegooid. Bovendien is het aanbevolen dat de moeder nauw contact met de baby vermijdt gedurende de eerste 24 uur na de inspuiting om het kind te beschermen tegen radioactieve straling. Bij onzekerheid wordt gewoonlijk aanbevolen de borstvoeding te hervatten wanneer de radioactiviteit in de melk niet zal resulteren in een stralings- dosis aan het kind die groter is dan 1 mSv.

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

Er is geen onderzoek verricht met betrekking tot de effecten op de rij- vaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Een klein aantal anafylactische reacties zijn gerapporteerd (< 0,01 %), gekarakteriseerd door jeukende huiduitslag, zwelling van de oogleden en hoesten. Af en toe zijn zwakke vasovagale reacties gerapporteerd. Een cerebrale convulsie is gerapporteerd in een vijftien jaar oud kind dat het ge- neesmiddel toegediend kreeg, maar een relationeel verband met de toediening van het radiofarmacon werd niet aangetoond.

Blootstelling aan ioniserende straling wordt in verband gebracht met de inductie van tumoren en de mogelijke ontwikkeling van aangeboren afwijkingen. Voor wat betreft de diagnosestelling in de nucleaire ge- neeskunde lijkt het huidige bewijsmateriaal erop te wijzen dat deze bi- jwerkingen weinig frequent zullen optreden omwille van de blootstelling aan lage stralingsdoses.

Bij de meeste diagnostische onderzoeken waarbij een procedure uit de nucleaire geneeskunde wordt gebruikt, is de toegediende stralingsdosis (E) minder dan 20 mSv. Een berekening voor de desbetreffende proced- ures in de meest ongunstige situatie geeft waarden van 2 mSv voor een volwassene en 0,76 mSv voor een éénjarig kind na toediening van respectievelijk 200 en 20 MBq.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen vo- rorden en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle ver- moedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem: Fed- eraal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten Afdeling Vigilantie EUROSTATION II Victor Hortaplein, 40/ 40 B-1060 Brussel Website: www.fagg.be.

4.9 Overdosering

Het risico van een overmatige dosis technetium-(^{99m}Tc) mertiatide is gro- tendeels theoretisch en hoogstwaarschijnlijk veroorzaakt door over- matige blootstelling aan straling. In zulke omstandigheden kan de straling op het lichaam (nieren, blaas en galblaas) worden verminderd door geforceerde diurese en regelmatig plassen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische groep: radiofarmaca, ATC-Code: V09CA03 Bij de te gebruiken dosis heeft technetium-(^{99m}Tc) mertiatide geen bek- end farmacodynamisch effect.

Door het meten van de telsnelheid van de nieren over de tijd is het mo- gelijk om de doorstromsnelheid van de nieren, de functie en de uit- stroom van urine te meten.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Na intraveneuze injectie wordt technetium-(^{99m}Tc) mertiatide snel door de nieren uit het bloed geklaard. Technetium-(^{99m}Tc) mertiatide heeft een

binding van 78-90% aan plasma-eiwitten. Bij normaal functioneren van de nieren wordt 70% van de toegediende dosis na 30 minuten uit- gescheiden, en meer dan 95% na 3 uur. Dit laatste is afhankelijk van de pathologie van de nieren en het urogen- itaal systeem. Het mechanisme van excretie is hoofdzakelijk gebaseerd op tubulaire secretie. Glomerulaire filtratie draagt voor 11% bij aan de totale klaring.

5.3 Gegevens uit preklinisch veiligheidsonderzoek

Er zijn geen acute, subacute en subchronische of mutagene effecten waargenomen in het preklinische veiligheidsonderzoek. Er is echter geen gedetailleerde informatie beschikbaar voor deze studies.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van bestanddelen

Injectieflacon (1):
Tinchloridedihydraat, Dinatrium (R,R)-tartraatdihydraat Natriumhydroxide Zoutzuur

Injectieflacon (2):
Natriumwaterstoffosfaatdihydraat Natriumdwaterstoffosfaatdihydraat Zoutzuur Water voor injecties

De injectieflacons bevatten geen conserveermiddel.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet gekend. Om de stabiliteit van technetium-(^{99m}Tc) mertiatide niet in gevaar te brengen, wordt echter aangeraden de bereidingen niet toe te dienen samen met andere geneesmiddelen.

6.3 Houdbaarheid

15 maanden
Na reconstitutie: 8 uur. Bewaren beneden 25°C.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in een koelkast bij 2 – 8 °C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht. Voor de bewaarcondities van het gereconstitueerde geneesmiddel, zie rubriek 6.3. Opslag dient te gebeuren overeenkomstig de nationale wetgeving op radioactief materiaal.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Glazen injectieflacon (10 mL) afgesloten met een butyl rubber stop en verzegeld met een aluminium capsule. NephroMAG wordt geleverd als vijf injectieflacons met poeder (werkbare stof: mertiatide) samen met vijf injectieflacons met 2,5 mL steriele fosfaatbuffer oplossing in een doos.

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Bij de toediening van radiofarmaca bestaat voor andere personen het risico op externe radiatie of contaminatie door urine, braaksel, enz. De lokale wetgeving voor radioactief materiaal moet gevolgd zijn voor de beschermende maatregelen tegen bestraling. Niet-gebruikte producten of afvalmateriaal moeten verwijderd worden in overeenstemming met de lokale wetgeving.

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

ROTOP Pharmaka GmbH
Bautzner Landstraße 400
D-01328 Dresden
Duitsland

Tel.: +49 351 26 31 02 10
Fax: +49 351 26 31 03 13
E-Mail: service@rotop-pharmaka.de

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

BE291566

9. DATUM VAN EERSTE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

20/02/2007 / 21/07/2010

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Goedkeuringsdatum: 10/2016

11. DOSIMETRIE

Geabsorbeerde doses: Technetium (^{99m}Tc) mertiatide (normale nierfunctie)

Geabsorbeerde dosis / eenheid toegediende activiteit (mGy/MBq)

Orgaan	Volwassenen	15-jarigen	10-jarigen	5-jarigen	1-jarigen
Bijnieren	0,00039	0,00051	0,00082	0,00120	0,00250
Blaas	0,11000	0,14000	0,17000	0,18000	0,32000
Bot oppervlak	0,00130	0,00160	0,00210	0,00240	0,00430
Hersenen	0,00010	0,00013	0,00022	0,00035	0,00061
Borst	0,00010	0,00014	0,00024	0,00039	0,00082
Galblaas	0,00057	0,00087	0,00200	0,00170	0,00280
GI-kanaal					
Maag	0,00039	0,00049	0,00097	0,00130	0,00250
Dunne darm	0,00230	0,00300	0,00420	0,00460	0,00780
Darm	0,00340	0,00430	0,00590	0,00600	0,00980
ULI	0,00170	0,00230	0,00340	0,00400	0,00670
LLI	0,00570	0,00700	0,00920	0,00870	0,01400

Hart	0,00018	0,00024	0,00037	0,00057	0,00120
Nieren	0,00340	0,00420	0,00590	0,00840	0,01500
Lever	0,00031	0,00043	0,00075	0,00110	0,00210
Longen	0,00015	0,00021	0,00033	0,00050	0,00100
Spieren	0,00140	0,00170	0,00220	0,00240	0,00410

Slokdarm	0,00013	0,00018	0,00028	0,00044	0,00082
Eierstokken	0,00540	0,00690	0,00870	0,00870	0,01400
Alveesklier	0,00040	0,00050	0,00093	0,00130	0,00250
Beenmerg	0,00093	0,00120	0,00160	0,00150	0,00210
Huid	0,00046	0,00057	0,00083	0,00097	0,00180

Milt	0,00036	0,00049	0,00079	0,00120	0,00230
Testes	0,00370	0,00530	0,00810	0,00870	0,01600
Thymus	0,00013	0,00018	0,00028	0,00044	0,00082
Schildklier	0,00013	0,00016	0,00027	0,00044	0,00082
Baarmoeder	0,01200	0,01400	0,01900	0,01900	0,03100
Andere organen	0,00130	0,00160	0,00210	0,00220	0,00360

Effectieve dosis (mSv/MBq)	0,00700	0,00900	0,01200	0,01200	0,02200
----------------------------	---------	---------	---------	---------	---------

De blaaswand draagt met 80% bij aan de effectieve dosis.

Effectieve dosis als de blaas een of een half uur na toediening is gelegeerd.

1 uur	0,00250	0,00310	0,00450	0,00640	0,00640
30 min	0,00170	0,00210	0,00290	0,00390	0,00680

Geabsorbeerde doses: Technetium (^{99m}Tc) mertiatide (abnormale nierfunctie)

Geabsorbeerde dosis / eenheid toegediende activiteit (mGy/MBq)

Orgaan	Volwassenen	15-jarigen	10-jarigen	5-jarigen	1-jarigen
Bijnieren	0,00160	0,00210	0,00320	0,00480	0,00860
Blaas	0,08300	0,11000	0,13000	0,13000	0,23000
Bot oppervlak	0,00220	0,00270	0,00380	0,00500	0,00910
Bot oppervlak	0,00061	0,00077	0,00130	0,00200	0,00360
Borst	0,00054	0,00070	0,00110	0,00170	0,00320
Galblaas	0,00160	0,00220	0,00380	0,00460	0,00640
GI-kanaal					
Maag	0,00120	0,00150	0,00260	0,00350	0,00610
Dunne darm	0,00270	0,00350	0,00500	0,00600	0,01000
Darm	0,00350	0,00440	0,00610	0,00690	0,01100
ULI	0,00220	0,00300	0,00430	0,00560	0,00930
LLI	0,00510	0,00630	0,00850	0,00860	0,01400

Hart	0,00091	0,00120	0,00180	0,00270	0,00480
Nieren	0,01400	0,01700	0,02400	0,03400	0,05900
Lever	0,00140	0,00180	0,00270	0,00380	0,00660
Longen	0,00079	0,00110	0,00160	0,00240	0,00450
Spieren	0,00170	0,00210	0,00290	0,00360	0,00640

Slokdarm	0,00074	0,00097	0,00150	0,00230	0,00410
Eierstokken	0,00490	0,00630	0,00810	0,00870	0,01400
Alveesklier	0,00150	0,00190	0,00290	0,00430	0,00740
Beenmerg	0,00150	0,00190	0,26000	0,00310	0,00500
Huid	0,00078	0,00096	0,00150	0,00200	0,00380

Milt	0,00150	0,00190	0,00290	0,00430	0,00740
Testes	0,00340	0,00470	0,00710	0,00780	0,01400
Thymus	0,00074	0,00097	0,00150	0,00230	0,00410
Schildklier	0,00073	0,00095	0,00150	0,00240	0,00440
Baarmoeder	0,01000	0,01200	0,01600	0,01600	0,02700
Andere organen	0,00170	0,00210	0,00280	0,00340	0,00600

Effectieve dosis (mSv/MBq)	0,00610	0,00780	0,01000	0,01100	0,19000
----------------------------	---------	---------	---------	---------	---------

Geabsorbeerde doses: Technetium (^{99m}Tc) mertiatide (acute eenzijdige nierobstructie)

Geabsorbeerde dosis / eenheid toegediende activiteit (mGy/MBq)

Orgaan	Volwassenen	15-jarigen	10-jarigen	5-jarigen	1-jarigen
Bijnieren	0,01100	0,01400	0,02200	0,03200	0,05500
Blaas	0,05600	0,07100	0,09100	0,09300	0,17000
Bot oppervlak	0,00310	0,00400	0,00580	0,00840	0,01700
Hersenen	0,00011	0,00014	0,00023	0,00039	0,00075
Borst	0,00038	0,00051	0,00100	0,00160	0,00300
Galblaas	0,00620	0,00730	0,01000	0,01600	0,02300
GI-kanaal					
Maag	0,00390	0,00440	0,00700	0,00930	0,01200
Dunne darm	0,00430	0,00550	0,00850	0,01200	0,01900
Darm	0,00390	0,00500	0,00720	0,00920	0,00150
ULI	0,00400	0,00510	0,00760	0,01000	0,01600
LLI	0,00380	0,00480	0,00670	0,00820	0,01300

Hart	0,00130	0,00160	0,00270	0,00400	0,00610
Nieren	0,20000	0,24000	0,33000	0,47000	0,81000
Lever	0,00440	0,00540	0,00810	0,01100	0,01700
Longen	0,00110	0,00160	0,00250	0,00390	0,00720
Spieren	0,00220	0,00270	0,00370	0,00510	0,00890

Slokdarm	0,00038	0,00054	0,00085	0,00150	0,00230
Eierstokken	0,00380	0,00510	0,00710	0,00920	0,01500
Alveesklier	0,00740	0,00900	0,01300	0,01800	0,02900
Beenmerg	0,00300	0,00360	0,00500	0,00600	0,00830
Huid	0,00082	0,00100	0,00150	0,00220	0,00420

Milt	0,00980	0,01200	0,01800	0,02600	0,04000
Testes	0,00200	0,00290	0,00450	0,00500	0,00980
Thymus	0,00038	0,00054	0,00085	0,00150	0,00230
Schildklier	0,00017	0,00023	0,00045	0,00092	0,00160
Baarmoeder	0,00720	0,00870	0,01200	0,01300	0,02200
Andere organen	0,00210	0,00260	0,00360	0,00470	0,00800

Effectieve dosis (mSv/MBq)	0,01000	0,01200	0,01700	0,02200	0,03800
----------------------------	---------	---------	---------	---------	---------

11.1 Nucleair fysische eigenschappen

Technetium-^(99m)Tc wordt verkregen uit een ⁽⁹⁹⁾Mo/^(99m)Tc steriele generator en vervalt door gamma emissie (gamma energie 140/142 keV) met een halfwaardige tijd van 6,02 uur tot technetium-⁽⁹⁹⁾Tc, dat vervalt tot stabiel ruthenium-⁽⁹⁹⁾Ru.

Technetium-⁽⁹⁹⁾Tc kan als stabiel beschouwd worden door de lange halfwaardige tijd van 214.000 jaar.

12. INSTRUCTIES VOOR DE BEREIDING VAN RADIOACTIEVE GENEESMIDDELEN

12.1 Instructies voor gebruik/manipulatie

De inhoud van de injectieflacon (1) wordt gelabeld met de natriumpertechnetaat (^{99m}Tc) oplossing op kamertemperatuur. Deze reactie wordt gestopt na 15 minuten door toevoeging van de bufferoplossing.

Radiolabeling moet worden gedaan met een eluaat met een radioactieve concentratie tussen 40 en 500 MBq/mL. Alleen eluaten verkregen van een generator, die eenmaal in de voorafgaande 24 uur is geëluëerd, moeten worden gebruikt.

12.2 Instructies voor labeling

Het radiofarmacon wordt direct voor gebruik bereid volgens de volgende labelinginstructies: De labelingprocedure moet onder aseptische condities worden uitgevoerd.

Plaats injectieflacon (1) in een afdoend loodschild. Reinig de rubberen dop met een geschikt desinfectant en laat het drogen.

Injecteer 8 mL van de natriumpertechnetaat (^{99m}Tc) oplossing in injectieflacon (1) met behulp van een injectienaald. Onttrek dan hetzelfde volume stikstof van de injectieflacon met dezelfde injectiespuit ter compensatie van de druk.

Schud de injectieflacon zodat de volledige inhoud van de injectieflacon wordt bevochtigd voor complete oplossing van het poeder.

Breng, na een reactietijd van 15 minuten, een volume van 2 mL bufferoplossing van injectieflacon (2) over in de injectieflacon (1) met behulp van een nieuwe injectiespuit. Onttrek dan hetzelfde volume stikstof van de injectieflacon met dezelfde injectiespuit ter compensatie van de druk. Zorgvuldig schudden voor een goede menging. Bepaal de totale radioactiviteit en bereken het volume dat geïnjecteerd moet worden.

Productkenmerken na labeling:

Heldere tot licht glanzende, kleurloze, waterige oplossing.

pH: 7,1-7,5

12.3 Instructies voor kwaliteitscontrole

De volgende methodes kunnen gebruikt worden:

HPLC-methode

De radiochemische zuiverheid van de gelabelde stof wordt onderzocht met high performance liquid chromatography (HPLC), gebruik makend van een geschikte detector van radioactiviteit, op een RP18 kolom van 25 cm, stroomsnelheid 1,0 mL/min. Mobile fase A is een 93:7 mengsel met een fosfaatoplossing (1,36 g KH₂PO₄, bijgesteld met een 0,1 M NaOH tot pH 6) en ethanol. Mobile fase B is een 1:9 mengsel van water en methanol.

Gebruik een gradiënt elutie programma met de volgende parameters:

Tijd (min):	Stroomsnelheid (mL/min):	% A	% B
15	1	100	0
5	1	0	100
5	2	100	0

De technetium-^(99m)Tc mertiatide piek verschijnt aan het eind van de passage van mobiele fase A.

Het injectievolume is 5 µl en de totale telsnelheid per kanaal moet niet hoger worden dan 30.000.

Vereiste:

	t = 0	na 8 uur
Technetium- ^(99m) Tc mertiatide	≥ 94 %	≥ 94 %
hydrofiële onzuiverheden	≤ 3,0 %	≤ 3,0 %
lipofiële onzuiverheden	≤ 4,0 %	≤ 4,0 %

Versimpelde snelle procedure

Deze methode is gebaseerd op kolommen die op grote schaal gebruikt worden als voorbehandeling van waterige oplossingen voor chromatografie. De kolom (bijvoorbeeld Sep-Pak C18, Waters) wordt gewassen met 10 mL absolute ethanol, gevolgd door 10 mL 0,001 M zoutzuur. Achterblijvende restanten van de oplossingen worden verwijderd met 5 mL lucht.

0,05 mL van de technetium-^(99m)Tc mertiatide oplossing wordt op de kolom gebracht. Elueer met 10 mL 0,001 M zoutzuur en verzamel het eluaat. Elueer de kolom met ethanol/9 g/L natriumchloride oplossing met een verhouding van 1:1. Dit tweede eluaat bevat technetium-^(99m)Tc mertiatide. De kolom bevat de lipofiële onzuiverheden. Meet de radioactiviteit van elk deel. Tel de radioactiviteit van de eluaten en de kolom als 100% en bereken de respectievelijke percentages.

Verdun langzaam (druppelsgewijs).

Vereiste: technetium-^(99m)Tc mertiatide ≥ 94 %

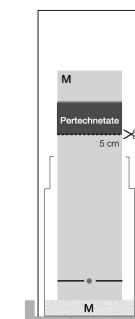
Vereenvoudigde TLC-procedure

Deze methode wordt gebruikt voor de

a) Bepaling van technetium (^{99m}Tc)-pertechnetaat (verontreiniging A)

Chromatografiesysteem:

Strips:	ITLC-SA
Eluens:	methylethylketon
Loopafstand:	6-8 cm
Monstervolume:	1-2 µl
Detector:	een geschikte detector



Evaluatie

Technetium (^{99m}Tc)-pertechnetaat migreert met het vloeistoffront (R_f = 0,8 tot 1,0). Als u geen scanner hebt, knipt u de strip op 5 cm van de onderkant door. Meet de radioactiviteit van beide delen afzonderlijk. Bepaal de activiteit van het bovenste deel in verhouding tot de totale activiteit.

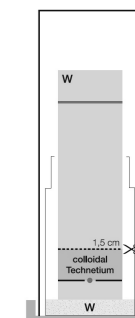
$$\text{Technetium } (^{99m}\text{Tc})\text{-pertechnetaat } [\%] = \frac{\text{Activiteit bovenste deel [MBq]}}{\text{Totale activiteit [MBq]}} \times 100$$

Specificatie voor technetium (^{99m}Tc)-pertechnetaat (verontreiniging A): ≤ 5,0 %

b) Bepaling van colloïdaal technetium (^{99m}Tc) (verontreiniging B)

Chromatografiesysteem:

Strips:	ITLC-SA
Eluens:	water voor injectie
Loopafstand:	6-8 cm
Volume:	1-2 µl
Detector:	een geschikte detector



Evaluatie

Colloïdaal technetium (^{99m}Tc) (gehydrolyseerd gereduceerd technetium (^{99m}Tc)) blijft bij het beginpunt (R_f = 0,0 tot 0,1). Als u geen scanner hebt, knipt u de strip op 1,5 cm van de onderkant af. Meet de radioactiviteit van beide delen afzonderlijk. Bepaal de activiteit van het onderste deel in verhouding tot de totale activiteit.

$$\text{Colloïdaal technetium } (^{99m}\text{Tc}) [\%] = \frac{\text{Activiteit onderste deel [MBq]}}{\text{Totale activiteit [MBq]}} \times 100$$

Specificatie voor colloïdaal technetium [^{99m}Tc] (verontreiniging B) : ≤ 2,0%

Berekening van de radiochemische zuiverheid (specificatie ≥ 94%)