

## **SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Octreoscan, kit voor radiofarmaceutisch preparaat 111 MBq/ml.

## 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Octreoscan wordt geleverd als twee niet afzonderlijk te gebruiken injectieflacons.

Injectieflacon A met 1,1 ml oplossing bevat op het activiteitsreferentietijdstip:

Indium(<sup>111</sup>In)-chloride 122 MBq (111 MBq/ml)

Injectieflacon B bevat:

Pentetreotide 10 microgram

Na reconstitutie en merking bevat de verkregen oplossing indium(<sup>111</sup>In)-pentetreotide 111 MBq/ml.

Fysische eigenschappen van <sup>111</sup>In:

Indium(<sup>111</sup>In) is geproduceerd in een cyclotron en vervalst met een halfwaardetijd van 2,83 dagen tot stabiel cadmium.

Stralings eigenschappen:

gammastraling 172 keV (90% voorkomen)

gammastraling 247 keV (94% voorkomen)

röntgenstraling 23-26 keV

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## 3. FARMACEUTISCHE VORM

Kit voor radiofarmaceutisch preparaat. De set bestaat uit twee injectieflacons:

Injectieflacon A: radiofarmaceutische uitgangsstof; Heldere en kleurloze oplossing.

Injectieflacon B: poeder voor oplossing voor injectie. Wit gevriesdroogd poeder.

## 4. KLINISCHE GEGEVENS

### 4.1 Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.

Indium(<sup>111</sup>In)-pentetreotide bindt zich specifiek aan somatostatinerceptoren.

Na radiolabeling van pentetreotide met Indium(<sup>111</sup>In)-chloride is de verkregen oplossing geïndiceerd voor gebruik als aanvullend onderdeel van het diagnose- en behandelingsproces met betrekking tot receptordragende gastro-enteropancreatische neuro-endocriene tumoren (GEP-tumoren) en carcinoïde tumoren. Dit gebruik berust op het gegeven dat Octreoscan dergelijke tumoren kan helpen lokaliseren. Tumoren zonder somatostatinerceptoren kunnen niet zichtbaar worden gemaakt.

Bij een aantal patiënten met carcinoïde of GEP-tumoren zal de receptordichtheid te laag zijn om de tumoren met behulp van Octreoscan zichtbaar te maken. Dit zal in het bijzonder het geval zijn bij circa 50% van de patiënten met insulinoom.

### 4.2 Dosering en wijze van toediening

#### Dosering

#### Volwassenen en ouderen

De toe te dienen activiteit voor single photon emission tomography (SPECT) is afhankelijk van de beschikbare apparatuur. Over het algemeen zal, voor een volwassene van 70 kg een activiteit van 110 tot 220 MBq via een enkele intraveneuze injectie voldoende zijn. Andere activiteiten kunnen verantwoord worden.

### Verminderde nierfunctie

Er moet zorgvuldig worden overwogen hoeveel activiteit moet worden toegediend, aangezien er bij deze patiënten een verhoogde bloedstelling aan straling mogelijk is. Bij patiënten met een significant verminderde nierfunctie wordt toediening van indium(<sup>111</sup>In)-pentetreotide niet aangeraden, aangezien het verminderd of het niet functioneren van de voornaamste uitscheidingsweg ertoe zal leiden dat er een verhoogde stralingsdosis wordt gegeven, zie rubriek 4.4.

### Pediatrische patiënten

De beslissing om pentetreotide (<sup>111</sup>In) aan een kind toe te dienen, moet door een nucleair geneeskundige die bekend is met somatostatineceptorenscintigrafie worden genomen en na overweging van het gebruik van andere radiofarmaca met een lagere stralingsbelasting (met name PET). Pentetreotide Indium(<sup>111</sup>In) mag alleen aan een kind worden toegediend wanneer alternatieve radiofarmaca niet beschikbaar zijn of deze geen acceptabele uitkomst opleveren voor het kind.

### Wijze van toediening

Geneesmiddel is voor eenmalig gebruik. Toediening door intraveneuze injectie.

De oplossing moet zorgvuldig worden toegediend om paravasale ophoping te vermijden.

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

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

Voor voorbereiding van de patiënt, zie rubriek 4.4.

### Beeldopname

Scans kunnen 4 en 24 uur, of 24 en 48 uur na de toediening genomen worden. 4 uur-scans kunnen nuttig zijn voor vergelijking en evaluatie van abdominale activiteit met scans die na 24 uur genomen worden. Als er na 24 uur in de buik radioactiviteit wordt waargenomen waarvan niet met zekerheid kan worden vastgesteld of deze het gevolg is van opname in een tumor of van de aanwezigheid van radioactiviteit in de darminhoud, dient er na 48 uur een tweede scintigrafie plaats te vinden. Het is belangrijk om twee sets van scans te maken waarvan ten minste één set met SPECT (of SPECT/CT). Scans kunnen 48 uur, 72 uur en/of 96 uur na toediening worden herhaald, om verstoring door radioactiviteit in de darminhoud te elimineren.

Er vindt fysiologische opname plaats in de milt, lever, nieren en blaas. Bij de meeste patiënten zijn ook de schildklier, hypofyse en darmen zichtbaar.

### **4.3 Contra-indicaties**

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

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

#### Kans op overgevoelighedsreacties of anafylactische reacties

Als overgevoelighedsreacties of anafylactische reacties optreden, dient de toediening van het geneesmiddel onmiddellijk gestopt te worden en indien nodig dient intraveneuze behandeling te worden gestart. Om direct handelen in noodgevallen mogelijk te maken, moeten de noodzakelijke geneesmiddelen en apparatuur, zoals endotracheale tube en beademingsapparatuur, direct beschikbaar zijn.

#### Individuele baten/risico afweging

Voor elke patiënt moet blootstelling aan ioniserende straling verantwoord kunnen worden op grond van het te verwachten nut. De toegediende radioactiviteit moet in ieder geval zo laag zijn als redelijkerwijs mogelijk is om de bedoelde diagnostische informatie te verkrijgen.

### Verminderde nierfunctie

Er moet zorgvuldig worden overwogen hoeveel activiteit moet worden toegediend, aangezien er bij deze patiënten een verhoogde bloedstelling aan straling mogelijk is. Bij patiënten met een significant verminderde nierfunctie wordt toediening van indium(<sup>111</sup>In)-pentetreotide niet aangeraden, aangezien het verminderd of het niet functioneren van de voornaamste uitscheidingsweg ertoe zal leiden dat er een verhoogde stralingsdosis wordt gegeven. Toediening dient uitsluitend overwogen te worden indien de potentiële diagnostische informatie zwaarder weegt dan de mogelijke stralingsschade. Er kunnen interpreteerbare scintigrammen worden verkregen als er van tevoren hemodialyse plaatsvindt waarbij de hoge

achtergrondactiviteit tenminste gedeeltelijk wordt verwijderd. Als voorafgaand aan de scintigrafie geen dialyse plaatsvindt, zullen de beelden als gevolg van de radioactiviteit in de circulatie niet geschikt zijn voor diagnostisch gebruik. Na dialyse zijn een hoger dan normale opname in de lever, milt en het darmkanaal en een hoger dan normale radioactiviteit in de circulatie waargenomen.

#### Pediatrische patiënten

Door het mogelijke gevaar van de ioniserende straling dient indium(<sup>111</sup>In)-pentetreotide niet te worden gebruikt bij kinderen jonger dan 18 jaar, tenzij men van mening is dat de klinische informatie die dit gebruik naar verwachting op zal leveren zwaarder weegt dan de mogelijke stralingsschade.

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

#### Vorbereiding van de patiënt

De patiënt moet voldoende vocht ingenomen hebben voor het begin van het onderzoek en de eerste uren na het onderzoek zo vaak mogelijk te urineren om straling te verminderen.

Bij patiënten die geen diarree hebben moet een laxerend middel worden toegediend. Dit is nodig om een onderscheid te kunnen maken tussen niet-bewegende opeenhopingen van radioactiviteit in laesies in of aangrenzend aan het darmkanaal, en bewegende opeenhopingen in de darminhoud.

Niet-receptorgebonden indium(<sup>111</sup>In)-pentetreotide en niet-peptidegebonden indium(<sup>111</sup>In) worden snel uitgescheiden via de nieren. Om het uitscheidingsproces te bevorderen, met als doel achtergrondruis en de stralingsdosis aan de blaas en nieren te verminderen, moet gedurende 2 tot 3 dagen na toediening veel vocht worden opgenomen (minimaal 2 liter per dag).

Voor patiënten die octreotidebehandeling ondergaan wordt geadviseerd deze behandeling tijdelijk stop te zetten, om een mogelijke blokkering van somatostatinerceptoren te voorkomen. Deze aanbeveling is gebaseerd op empirische gronden; er is niet aangetoond dat een dergelijke maatregel absoluut noodzakelijk is. Het is mogelijk dat staking van de behandeling door sommige patiënten niet goed verdragen wordt en tot reboundverschijnselen leidt. De kans hierop is in het bijzonder aanwezig bij patiënten met insulinoom, bij wie rekening moet worden gehouden met het gevaar van plotseling optredende hypoglykemie, en bij patiënten met carcinoïdsyndroom.

In het geval dat de arts die voor de therapeutische behandeling van de patiënt verantwoordelijk is het toelaatbaar acht om de octreotidebehandeling stop te zetten, wordt een ontwenningperiode van drie dagen aanbevolen.

#### Interpretatie van de beelden

Een positieve scintigrafie met indium(<sup>111</sup>In)-pentetreotide wijst niet zozeer op een kwaadaardige aandoening, als wel op een hogere dichtheid van somatostatinerceptoren in het weefsel. Bovendien komt opname van radioactiviteit niet enkel voor bij carcinoïde en GEP-tumoren. In het geval van een positieve scintigrafie moet de mogelijkheid worden overwogen dat er een andere aandoening aanwezig is die hoge plaatselijke concentraties van somatostatinerceptoren tot gevolg heeft. De volgende aandoeningen kunnen ook leiden tot een verhoogde dichtheid van somatostatinerceptoren: tumoren die uitgaan van weefsels die tijdens de embryonale fase uit de neurale lijst zijn voortgekomen (paragangliomen, medullaire schildkliercarcinomen, neuroblastomen, feochromocytomen), hypofysetumoren, endocriene neoplasmata van de longen (kleincellig carcinoom), meningeomen, mammacarcinomen, lymfoproliferatieve aandoening (ziekte van Hodgkin, non-hodgkinlymfomen). Daarnaast moet rekening worden gehouden met de mogelijkheid van opname in gebieden met hoge concentraties lymfocyten (subacute ontstekingen).

#### Na de procedure

Nauw contact met kinderen en zwangere vrouwen dient te worden beperkt in de eerste 36 uur na toediening.

#### Bijzondere waarschuwingen

Bij patiënten met diabetes, die hoge doses insuline krijgen, kan de toediening van pentetreotide door een tijdelijke remming van de glucagonafgifte paradoxale hypoglykemie veroorzaken.

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosering, d.w.z. is in wezen 'natriumvrij'.

Voorzorgsmaatregelen met betrekking tot het omgevingsrisico, zie rubriek 6.6.

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

Er zijn tot op heden geen interacties beschreven.

## 4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

### Vrouwen in de vruchtbare leeftijd

Indien het noodzakelijk is om radioactieve geneesmiddelen toe te dienen aan een vruchtbare vrouw, is het belangrijk om vast te stellen of zij zwanger is. Indien een vrouw een menstruatie heeft overgeslagen, dient met ervan uit te gaan dat zij zwanger is, tot het tegendeel is bewezen. Bij twijfel over een mogelijke zwangerschap (als de vrouw een menstruatie heeft gemist, of een onregelmatige cyclus heeft etc.) moeten alternatieve technieken (als die er zijn) aan de patiënt aangeboden worden.

### Zwangerschap

Er is geen ervaring met het gebruik van Octreoscan bij zwangere vrouwen.

Als een zwangere vrouw een procedure met radionucliden ondergaat, zal ook de foetus aan een stralingsdosis worden blootgesteld. Toediening aan de patiënt van de maximale diagnostische radioactiviteit van 220 MBq leidt tot een geabsorbeerde dosis van 8,6 mGy in de baarmoeder. Bij dit doseringsbereik is niet te verwachten dat er dodelijke effecten of misvormingen, groeivertraging en functiestoornissen op zullen treden. Er kan echter wel sprake zijn van een grotere kans op het ontstaan van kanker en erfelijke afwijkingen. Daarom mag alleen strikt noodzakelijk onderzoek gedurende de zwangerschap worden uitgevoerd, als de mogelijke baten opwegen tegen het risico voor moeder en de foetus.

### Borstvoeding

Alvorens een radioactief geneesmiddel toe te dienen aan een vrouw die borstvoeding geeft, dient overwogen te worden of de radionuclidtoediening uitgesteld kan worden tot de vrouw geen borstvoeding meer geeft en wat het meest geschikte radiofarmacon is, met in gedachten de uitscheiding van radioactiviteit in moedermelk. Als de toediening noodzakelijk wordt geacht is het niet noodzakelijk de borstvoeding te staken. Echter, nauw contact met kinderen dient te worden beperkt in de eerste 36 uur na toediening.

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

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

## 4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen die zijn toe te schrijven aan de toediening van Octreoscan komen soms voor ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ). Er zijn geen specifieke bijwerkingen waargenomen. De gemelde symptomen wijzen op vasovagale reacties of op anafylactoïde geneesmiddeleffecten.

Het staken van octreotidebehandeling ter voorbereiding op de scintigrafie kan leiden tot ernstige bijwerkingen; over het algemeen bestaan deze bijwerkingen uit een terugkeer van de symptomen die aanwezig waren voordat met de behandeling werd begonnen.

Blootstelling aan ioniserende straling wordt in verband gebracht met het ontstaan van kanker en met de kans op het ontstaan van erfelijke afwijkingen. Aangezien de effectieve dosis 12 mSv is, als de maximaal aanbevolen activiteit van 220 MBq wordt toegediend, is de kans op dergelijke bijwerkingen klein.

### 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 bijwerking te melden via het nationale meldsysteem:

Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb

Website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)

## 4.9 Overdosering

Door de farmaceutische vorm (injectie bestaande uit een enkele dosis) is het onwaarschijnlijk dat onbedoelde overdosering plaatsvindt. Als met  $^{111}\text{In}$ -pentetreotide een overdosis straling wordt toegediend, dient de door de patiënt geabsorbeerde dosis straling waar mogelijk te worden gereduceerd door de eliminatie van de radionuclide uit het lichaam te vergroten middels geforceerde diurese en frequente blaaslediging.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: diagnostische radioactieve geneesmiddelen voor tumordetectie, ATC-code: V09I B 01

#### Werkingsmechanisme

Octreoscan bindt zich aan somatostatinerceptoren (voornamelijk aan subtype 2 en subtype 5) in weefsels met celoppervlakken waarin deze receptoren, als gevolg van ziekte, in een hoger dan normale dichtheid voorkomen. Bij patiënten die niet over een verhoogde receptordichtheid beschikken als gevolg van de ziekte, zal scintigrafie geen succes boeken.

Bij carcinoïde en GEP-tumoren is doorgaans vrij vaak een verhoogde receptordichtheid in het tumorweefsel aanwezig.

#### Farmacodynamische effecten

Er is slechts beperkt onderzoek gedaan naar de farmacodynamische effecten. De biologische activiteit in vitro is circa 30% van de biologische activiteit van natuurlijk somatostatine. De biologische activiteit in vivo, die gemeten is bij ratten, is lager dan de biologische activiteit van gelijke hoeveelheden octreotide. Intraveneuze toediening van 20 µg pentetreotide resulteerde bij enkele patiënten in een meetbare maar zeer kleine verlaging van de serumspiegel van gastrine en glucagon, die minder dan 24 uur aanhield.

### 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

#### Orgaan opname

Indium( $^{111}\text{In}$ )-pentetreotide wordt door de volgende organen opgenomen: lever (circa 2% na 24 uur) en milt (circa 2,5% na 24 uur). Opname in de schildklier en hypofyse komt voor, maar deze is niet reproduceerbaar. De opname in de nieren is gedeeltelijk een weerspiegeling van de voortdurende uitscheiding via de urine en gedeeltelijk een gevolg van de vertraagde uitscheiding door de nieren.

#### Eliminatie

Niet aan receptoren gebonden indium( $^{111}\text{In}$ )-pentetreotide en niet aan peptide gebonden indium( $^{111}\text{In}$ ) worden snel via de nieren geëlimineerd. Ongeveer 80% van het radioactief gemerkte pentetreotide wordt binnen 24 uur na intraveneuze toediening via het urinestelsel geëlimineerd. Na 48 uur is 90% uitgescheiden. De uitscheiding via de galblaas en vervolgens via de ontlasting bedraagt bij patiënten met een normale darmfunctie circa 2% van de toegediende activiteit.

Tot 6 uur na de toediening bestaat de radioactiviteit in de urine hoofdzakelijk uit intact indium( $^{111}\text{In}$ )-pentetreotide. Daarna wordt in toenemende mate niet-peptidegebonden radioactiviteit uitgescheiden.

#### Halveringstijd

$^{111}\text{In}$  vervalt met een halveringstijd van 2,83 dagen tot stabiel cadmium.

### 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Effecten in niet-klinische studies werden alleen waargenomen bij blootstellingen veel hoger dan de maximale blootstelling bij de mens en dus weinig relevant zijn bij klinisch gebruik. Er is geen onderzoek

verricht naar het carcinogeen potentieel of naar de invloed van pentetretotide op de vruchtbaarheid of de embryotoxiciteit.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Injectieflacon A:

Zoutzuur

Water voor Injecties

IJzerchloride hexahydraat.

Injectieflacon B:

Natriumcitraat dihydraat

Citroenzuur monohydraat

Inositol

Gentisinezuur.

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

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

### **6.3 Houdbaarheid**

Injectieflacon A, en daaruit voortvloeiend tevens injectieflacon B, van Octreoscan vervalt 24 uur na het activiteitsreferentietijdstip/de activiteitsreferentiedatum van het indium(<sup>111</sup>In).

Na reconstitutie: 6 uur. Bewaren beneden 25 °C.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Bewaren beneden 25 °C.

Voor de bewaarcondities van het gereconstitueerde geneesmiddel, zie rubriek 6.3.

Opslag van radiofarmaca moet in overeenstemming zijn met nationale voorschriften voor radioactieve materialen.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Octreoscan wordt geleverd als een enkele verpakking met twee injectieflacons:

- Injectieflacon A: een 10 ml met kwartsbekte, glazen (type I) injectieflacon met een met teflon beklede broombutyl rubberen stop en afgeschermd met lood die 1,1 mL indium(<sup>111</sup>In)chloride-oplossing bevat die overeenkomt met 122 MBq op referentietijdstip.
- Injectieflacon B: een 10 ml glazen (type I) injectieflacon afgesloten met een broombutylrubber stop en een oranje flip-off dop, met 10 microgram pentetretotide.

De injectieflacons mogen niet afzonderlijk gebruikt worden. Beide injectieflacons zijn verzegeld met een aluminium fels kap en zijn verpakt in een afgesloten blik. Het blik bevat tevens een Sterican Luer Lock-naald van 0,90 x 70 mm/20G x 2 3/4 voor gebruik bij het merkingsproces.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

#### Algemene waarschuwingen

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

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

De inhoud van beide flacons is uitsluitend bedoeld voor het bereiden van indium(<sup>111</sup>In)-pentetreotide-oplossing voor injectie en mag niet rechtstreeks aan de patiënt worden toegediend zonder eerst de bereidingsprocedure gevolgd te hebben.

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

Als gedurende de bereiding de flacons beschadigd worden, mogen deze niet meer gebruikt worden.

Toediening moet plaatsvinden op een manier die het risico op contaminatie en externe straling voor het personeel minimaliseert. Adequate afscherming is verplicht.

Toediening van radioactieve geneesmiddelen brengt risico's voor anderen met zich mee, bestaand uit uitwendige bestraling of besmetting via gemorste urine, braaksel, etc. Er moeten daarom stralingsbeschermende maatregelen worden getroffen, in overeenstemming met de landelijke regelgeving.

Instructies voor verwijdering van afval:

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

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

Curium Netherlands B.V.  
Westerduinweg 3  
1755 LE Petten  
Nederland

## **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

RVG 17143

## **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING**

20 december 1994 / 20 december 2009

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

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 6.5: 13 april 2026

## **11. DOSIMETRIE**

Indium(<sup>111</sup>In) wordt geproduceerd in een cyclotron en vervalt met emissie van gammastraling met een energie als aangegeven in onderstaande tabel en een halveringstijd van 2,83 dagen tot cadmium-111 (stabiel).

Gammastraling	172 keV	(90% voorkomen)
Gammastraling	247 keV	(94% voorkomen)
Röntgenstraling	23-26 keV	

De onderstaande stralingsdosimetriewaarden zijn berekend op basis van het MIRD-model. Onderstaande gegevens zijn afkomstig uit ICRP-publicatie 106 en zijn berekend met de volgende aannames:

Volgens het biokinetische model dat in ICRP 106 wordt beschreven kan worden aangenomen dat intraveneus geïnjecteerd  $^{111}\text{In}$ -pentreotide direct wordt opgenomen in de lever, milt, nieren en schildklier, terwijl de rest zich homogeen in de rest van het lichaam verspreidt. De uit onderzoek afkomstige retentiegegevens laten zich het best beschrijven door mono- of bi-exponentiële functies. De biokinetische gegevens zijn afkomstig van patiënten met carcinoïde tumoren en endocriene tumoren in het maag-darmstelsel. Het is daardoor mogelijk dat opname in tumorweefsel in willekeurige organen deel uitmaakt van de gepubliceerde orgaanopnamewaarden. De voornaamste uitscheidingsweg is via de nieren; minder dan 2% wordt uitgescheiden met de ontlasting. Er werd na 24 uur een uitscheiding van 85% via de urine waargenomen, wat goed binnen het model past. De kleine hoeveelheid die via het maag-darmstelsel wordt uitgescheiden is niet in het model opgenomen, aangezien deze uitscheiding onder normale omstandigheden van verwaarloosbare invloed is op de geabsorbeerde dosis.

Orgaan/organen	$F_s$	$T_{1/2}$	$a$	$\tilde{A}_s/A_0$
Lever	0,06	2 u 2,5 d 70 d	0,40 0,30 0,30	2,59 u
Milt	0,05	2,5 d	1,00	2,30 u
Nieren	0,06	2,5 d	1,00	2,76 u
Schildklier	0,001	2,5 d	1,00	2,76 min
Overige organen en weefsels	0,829	3 u 2,5 d	0,90 0,10	6,90 u
Blaas	1,00			
<i>Volwassenen en 15-jarigen</i>				1,65 u
<i>10-jarigen</i>				1,40 u
<i>5-jarigen en 1-jarigen</i>				54,3 min

$F_s$  fractie gedistribueerd naar orgaan of weefsel

$T_{1/2}$  biologische halfwaardetijd voor opname of uitscheiding

$a$  fractie van  $F_s$  die is opgenomen of uitgescheiden, met de betreffende halfwaardetijd. Een minteken duidt op opname.

$\tilde{A}_s/A_0$  cumulatieve radioactiviteit in een orgaan of weefsel, per eenheid toegediende radioactiviteit

Orgaan	Geabsorbeerde dosis per eenheid toegediende radioactiviteit (mGy/MBq)				
	Volwassene	15-jarige	10-jarige	5-jarige	1-jarige
Bijnieren	0,058	0,075	0,11	0,17	0,29
Blaas	0,20	0,25	0,37	0,46	0,56
Botoppervlak	0,027	0,033	0,050	0,075	0,14
Hersenen	0,0096	0,012	0,020	0,032	0,057
Borsten	0,012	0,015	0,023	0,037	0,067
Galblaas	0,052	0,063	0,092	0,14	0,22
Maag-darmstelsel					
Maag	0,043	0,050	0,077	0,11	0,18
Dunne darm	0,029	0,037	0,059	0,090	0,15
Colon	0,029	0,035	0,055	0,086	0,14
(bovenste deel van dikke darm	0,030	0,037	0,058	0,094	0,15
(onderste deel van dikke darm	0,027	0,033	0,052	0,075	0,12
Hart	0,025	0,032	0,048	0,070	0,12
Nieren	0,41	0,49	0,67	0,96	1,6
Lever	0,10	0,13	0,20	0,27	0,48
Longen	0,023	0,030	0,044	0,067	0,12
Spieren	0,020	0,026	0,038	0,056	0,10
Slokdarm	0,014	0,018	0,027	0,043	0,077
Eierstokken	0,027	0,035	0,053	0,080	0,13
Alvleesklier	0,072	0,088	0,13	0,20	0,32
Rood beenmerg	0,022	0,026	0,039	0,053	0,085
Huid	0,011	0,013	0,021	0,032	0,059
Milt	0,57	0,79	1,2	1,8	3,1
Teelballen	0,017	0,022	0,037	0,054	0,087
Thymus	0,014	0,018	0,027	0,043	0,077
Schildklier	0,075	0,12	0,18	0,37	0,68
Baarmoeder	0,039	0,049	0,077	0,11	0,16
Overige organen	0,024	0,032	0,049	0,080	0,13
<b>Effectieve dosis per toegediende eenheid (mSv/MBq)</b>	<b>0,054</b>	<b>0,071</b>	<b>0,11</b>	<b>0,16</b>	<b>0,26</b>

De effectieve dosis resulterend uit toediening van een (maximaal aanbevolen) hoeveelheid radioactiviteit van 220 MBq bedraagt bij een volwassene van 70 kg ongeveer 12 mSv.

<sup>111</sup>In-pentetreotide bindt specifiek aan somatostatin receptoren, dus een doelorgaan kan niet worden gedefinieerd. Voor een toegediende activiteit van 220 MBq is de stralingsdosis voor de kritieke organen – nieren, lever en milt – respectievelijk 90, 22 en 125 mGy.

## 12. INSTRUCTIES VOOR DE BEREIDING VAN RADIOACTIEVE GENEESMIDDELEN

Gebruik Octreoscan niet als u merkt dat het product zichtbaar beschadigd is.

### Bereidingswijze

Instructies voor merking

1. Voeg de inhoud van injectieflacon A (indium(<sup>111</sup>In)-chloride) toe aan injectieflacon B (gevriesdroomd pentetreotide) om het product indium(<sup>111</sup>In-)pentetreotide te verkrijgen; het indiumchloride mag uitsluitend uit de injectieflacon worden genomen met behulp van de Sterican-naald (0,90 x 70) die is meegeleverd met de patiëntendosis.

2. Houd na de reconstitutie een incubatieperiode van 30 minuten aan.
3. Het bereide product kan verdund worden met 2-3 ml 0,9%-natriumchlorideoplossing indien het wenselijk is om een groter volume te verkrijgen in verband met de eenvoudigere hantering daarvan in de spuit.
4. De oplossing moet helder en kleurloos zijn, wat gecontroleerd kan worden vanachter een loden wand met een raam van loodglas. Als de oplossing hier niet aan voldoet, dient deze weggegooid te worden.
5. Gebruik een klein monster van dit (al dan niet verdunde) volume ten behoeve van de kwaliteitscontrole. Het kwaliteitscontroleproces wordt beschreven in de volgende paragraaf.
6. De oplossing is klaar voor gebruik. De oplossing moet binnen 6 uur gebruikt worden.

Opmerking: gebruik voor de reconstitutie geen andere <sup>111</sup>In-chlorideoplossing dan de oplossing die in dezelfde verpakking geleverd is als het gevriesdroogde pentetreotide.

Na reconstitutie en merking is de pH van de oplossing 3.8-4.3.

#### Kwaliteitscontrole:

Voor analyse van indium (<sup>111</sup>In)-gebonden peptiden versus <sup>111</sup>In-gebonden niet-peptideverbindingen kunnen met silicagel geïmpregneerde glasvezelstrookjes worden gebruikt. Maak een grondig gedroogd strookje, met een lengte van circa 10 cm en een breedte van circa 2,5 cm, klaar door op 2 cm een beginstreepje te zetten en ook op 6 en 9 cm een markering aan te brengen. Breng 5 tot 10 µl van de gereconstitueerde en gemerkte oplossing aan op het beginstreepje en ontwikkel het strookje in een vers bereide 0,1 M-natriumcitraatoplossing die met behulp van HCl op een pH van 5 is gebracht. Na circa 2-3 minuten zal het vloeistoffront de 9 cm-markering bereikt hebben. Knip het strookje af ter hoogte van de 6 cm-markering en meet op beide delen de activiteit. Niet-peptidegebonden <sup>111</sup>In beweegt mee met het vloeistoffront.

Voorwaarde: ≥ 98% van de aangebrachte radioactiviteit dient aanwezig te zijn op het onderste deel van het chromatogram.