

SAMENVATTING VAN DE KENMERKEN VAN HET PRODUCT

1 NAAM VAN HET PRODUCT

Kryptoscan ($^{81\text{m}}\text{Kr}$ generator)

2 KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

^{81}Rb rubidium, geabsorbeerd op een vaste kation wisselaar, is in evenwicht met het dochterproduct $^{81\text{m}}\text{Kr}$ Krypton en dient als generator voor $^{81\text{m}}\text{Kr}$ Kryptongas.

De generator is verkrijgbaar met activiteiten tussen 75 en 740 MBq.

Fysische kenmerken

Rubidium ($^{81\text{m}}\text{Rb}$) vervalst met een fysische halveringstijd van 4,58 uur tot zijn metastabiel dochterproduct $^{81\text{m}}\text{Kr}$ Krypton, een kortlevend radionuclide met een halveringstijd van 13 seconden.

$^{81\text{m}}\text{Kr}$ Krypton vervalst naar quasi stabiel ^{81}Kr Krypton (IT, $T_{1/2} = 2,1 \times 10^5$ jaar) onder emissie van 0,190 MeV fotonen en elektronen. ^{81}Kr vervalst naar stabiel ^{81}Br .

3 FARMACEUTISCHE VORM

Radionuclide generator.

4 KLINISCHE BIJZONDERHEDEN

4.1 Klinische indicaties

- Onderzoek van longventilatie; gezien de lage stralingsdosis kan dit product met name voor onderzoek bij kinderen worden aanbevolen.
- Diagnose van longembolie in combinatie met longperfusiescintigrafie.
- Longventilatie ($^{81\text{m}}\text{Kr}$)/perfusie ($^{99\text{m}}\text{Tc}$ -macroaggregatie)-studies zijn mogelijk gezien de verschillende spectrometrische bandbreedten van $^{81\text{m}}\text{Kr}$ en $^{99\text{m}}\text{Tc}$.

4.2 Dosering en toedieningswijze

Scintigrafie met Krypton wordt toegepast onder continue inademing van het kortlevende, inerte radioactieve gas Krypton Kr81m. Het gas wordt met bevochtigde lucht uit een rubidiumgenerator geëluëerd en via een gelaatsmasker en de luchtwegen aan de patiënt toegediend.

In het algemeen wordt een adequate beeldvorming bereikt wanneer per gammacamerabeeld 200 000-350 000 tikken zijn verkregen. Dat komt overeen met ongeveer 18 MBq/kg lichaamsgewicht.

De meeste onderzoeken vereisen een aantal van vier tot zes opnamen. De activiteiten voor kinderen kunnen aan de hand van onderstaande vergelijking worden berekend:

$$\text{activiteit}_{\text{kind}} = \frac{\text{activiteit}_{\text{volwassene}} (\text{MBq}) \times \text{lichaamsgewicht}}{70 \text{ kg}}$$

De continue inademing wordt beëindigd bij het bereiken van ongeveer 300 000 tikken per gammacamerabeeld.

4.3 Contra-indicaties

Geen bekend.

4.4 Speciale waarschuwingen en speciale voorzorgsmaatregelen

Radiofarmaca mogen alleen door daartoe bevoegde personen worden gebruikt en toegediend.

Voor toediening aan patiënten bestemde radiofarmaca dienen op zodanige wijze door de gebruiker te worden bereid dat aan de eisen van zowel de beveiliging tegen straling als de farmaceutische kwaliteit wordt voldaan.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere wisselwerkingen

Diazepam in sederende doses en algemene anesthetica kunnen de distributie van radioactieve gasen in de long beïnvloeden door de activiteit iets naar de longtop te verschuiven en de basale accumulatie te verminderen.

4.6 Zwangerschap en lactatie

Wanneer het nodig is radioactieve geneesmiddelen aan een vrouw in de vruchtbare leeftijd toe te dienen, dient altijd navraag naar eventuele zwangerschap te worden gedaan. Van iedere vrouw die overtijd is, moet worden aangenomen dat ze zwanger is totdat het tegendeel is aangetoond. In geval van onzekerheid is het van belang de blootstelling aan straling tot een minimum te beperken, gelet op de gewenste klinische informatie. Overwogen moet worden of alternatieve methoden, waarbij geen ioniserende straling vrijkomt, in aanmerking komen.

Technieken met radionucliden die bij zwangeren worden toegepast, houden ook in dat de foetus aan straling wordt blootgesteld. Bij zwangerschap dienen slechts dringend noodzakelijke onderzoeken te worden uitgevoerd, wanneer het waarschijnlijke voordeel opweegt tegen het door de moeder en haar foetus gelopen risico.

Alvorens een radioactief geneesmiddel toe te dienen aan een moeder die borstvoeding geeft, dient te worden overwogen of het onderzoek redelijkerwijs kan worden uitgesteld tot de moeder de borstvoeding heeft beëindigd en of men wel het juiste radiofarmacon heeft gekozen gezien de in de moedermelk uitgescheiden radio-activiteit. Indien toediening van Kr81 Kryptogas noodzakelijk wordt geacht, behoeft de borstvoeding echter niet specifiek te worden onderbroken.

4.7 Invloed op de rijvaardigheid en de bekwaamheid om machines te gebruiken

Invloed op de rijvaardigheid of het vermogen machines te bedienen, is niet beschreven.

4.8 Bijwerkingen

Voor iedere patiënt moet de blootstelling aan ioniserende straling vanuit een oogpunt van waarschijnlijk klinisch voordeel verantwoord zijn. De toegediende radio-activiteit moet zodanig zijn dat de stralingsdosis als gevolg daarvan zo laag mogelijk wordt gehouden, rekening houdend met het beoogde diagnostische of therapeutische resultaat.

Blootstelling aan ioniserende straling is in verband gebracht met kanker en met de kans op het ontstaan van erfelijke afwijkingen. Uit het recente bewijsmateriaal wat betreft diagnostisch nucleair geneeskundig onderzoek komt naar voren dat die bijwerkingen zich gezien de lage stralingsdosis die gebruikt wordt, met een verwaarloosbare frequentie zullen voordoen.

Bij meer in de nucleaire geneeskunde gebruikte, diagnostische onderzoeken bedraagt de geproduceerde stralingsdosis (EDE) nog geen 20 mSv. Hogere doses kunnen in bepaalde klinische omstandigheden verantwoord zijn.

Er zijn van dit middel geen nadelige/ongewenste effecten gemeld.

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 Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: www.lareb.nl

4.9 Overdosering

Voorts behoeven patiënten, in het weinig voorkomende geval van een stralingsoverdosis door een niet-noodzakelijke maar langdurige periode van inademing van Kryptongas, slechts van de stralingsbron naar een frisse en onbesmette atmosfeer te worden gebracht dankzij de bij normale ventilatie optredende snelle verwijdering van het gas uit de longen.

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Krypton is een edelgas dat niet wordt gemetaboliseerd en in de toegepaste concentraties vertoont $^{81\text{m}}\text{Kr}$ Krypton geen farmacodynamische effecten.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

$^{81\text{m}}\text{Kr}$ Krypton is een edelgas met een korte biologische halveringstijd. Door zijn snelle verval is de effectieve eliminatie halveringstijd uit de longen gelijk aan de fysische halveringstijd van 13 seconden. Perifere activiteit van $^{81\text{m}}\text{Kr}$ Krypton wordt na de eerste passage uitgeademd.

5.3 Preklinische gegevens

Er zijn geen gegevens beschikbaar.

5.4 Stralingsdosimetrie

Gegevens ontleend aan ICRP-publicatie nr. 53 (jaargang 18, nr. 1-4, 1987) *Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals*.

Geabsorbeerde dosis per eenheid toegediende activiteit (mGy/MBq) ICRP 53.

Orgaan	Volw.	15 Jaar	10 Jaar	5 Jaar	1 Jaar
Bijnieren	3,4E-06	5,7E-06	8,3E-06	1,3E-05	2,1E-05
Blaaswand	6,8E-08	7,6E-08	2,0E-07	4,7E-07	1,2E-06
Botoppervlak	1,7E-06	2,2E-06	3,2E-06	4,8E-06	9,3E-06
Borst	4,6E-06	4,6E-06	8,9E-06	1,3E-05	1,8E-05
Maag-darmkanaal					
Maagwand	2,5E-06	3,2E-06	4,4E-06	6,7E-06	1,1E-05
Dunne darm	2,7E-07	4,7E-07	8,6E-07	1,6E-06	3,4E-06
Wand bovenste deel dikke darm	3,2E-07	5,5E-07	1,2E-06	1,9E-06	3,5E-06
Wand onderste deel dikke darm	1,4E-07	1,5E-07	3,0E-07	8,0E-07	2,0E-06
Nieren	1,2E-06	1,9E-06	2,9E-06	4,5E-06	8,4E-06
Lever	3,4E-06	4,8E-06	6,6E-06	9,5E-06	1,6E-05
Longen	2,1E-04	3,1E-04	4,4E-04	6,8E-04	1,3E-03
Ovariën	1,7E-07	1,7E-07	4,1E-07	8,0E-07	1,9E-06
Pancreas	3,5E-06	4,4E-06	6,4E-06	9,8E-06	1,8E-05
Rode merg	2,1E-06	3,3E-06	4,2E-06	5,3E-06	8,2E-06
Milt	3,1E-06	4,1E-06	6,0E-06	9,2E-06	1,6E-05
Testikels	1,7E-08	2,3E-08	7,4E-08	1,3E-08	5,6E-07
Schildklier	1,2E-06	2,1E-06	3,7E-06	6,0E-06	1,1E-05
Uterus	1,3E-07	1,8E-07	3,5E-07	7,2E-07	1,8E-06
Overig weefsel	1,8E-06	2,3E-06	3,2E-06	4,7E-06	8,5E-06
EDE (mSv/MBq)	2,7E-05	4,0E-05	5,7E-05	8,8E-05	1,7E-04

5.4.1 Voor dit product is het EDE ten gevolge van een toegediende activiteit van 3000-9000 MBq (spreiding van feitelijke blootstelling) 0,08-0,24 mSv (voor een volwassene).

Door het verschil in halveringstijden bedraagt de hoeveelheid ^{81}Kr per 37 MBq ^{81}mKr ongeveer 2 $\mu\text{Bq/MBq}$. De bijdrage van ^{81}Kr aan de totale stralingsbelasting voor de patiënt is te verwaarlozen.

6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

PFTE membraan met een geïmmobiliseerde kationwisselaar.

6.2 Onverenigbaarheden

Geen bekend.

6.3 Houdbaarheidstermijn

Dit product is houdbaar tot 20 uur na ART.

6.4 Bewaarvoorschrift

Het product niet boven de 25° bewaren. Het product dient afgeschermd te worden; opslag dient in overeenstemming te zijn met de nationale voorschriften voor radioactive materialen.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De Kr81m-bevattende generator is in een polycarbonaat huis in een loodpot geplaatst. De loodpot is tezamen met afschermings- en verpakingscomponenten in een blik geassembleerd, dichtgefelst, opengetrokken en voorzien van een kunststof deksel. Dit blik is in een tweede blik geplaatst, dat hermetisch is afgesloten en tezamen met opvulmateriaal is verpakt in een kartonnen doos.

6.6 Aanwijzingen voor het gebruik/de behandeling

Aanwijzingen voor gebruik (geïnstalleerde cart)

Vorbereiding voor elutie

- 1 Haal de Krypton (^{81m}Kr) generator uit de buitenste blikverpakking.
- 2 Verwijder de stop aan de onderkant en bewaar deze.
- 3 Plaats de generator in het ventilatie-hulpmiddel.
- 4 Sluit het deksel van het Krypton ventilatie-hulpmiddel.
- 5 Sluit de Krypton toevoerslang van de slangenset aan op het Krypton ventilatie hulpmiddel.
- 6 Sluit het mondmasker aan op de slangenset.
- 7 Stel de flowmeter in op maximaal volume.

Toediening

- 1 Plaats de patiënt voor de gammacamera (uitgerust met een ^{99m}Tc -collimator).
- 2 Plaats het mondmasker bij de patiënt; er mag geen 'lekkage' optreden.
- 3 Sluit de stekker aan en schakel het apparaat aan door middel van de handschakelaar of met behulp van de afstandbediening.
- 4 Begin te tellen tot het vereiste aantal bereikt is.
- 5 Schakel het apparaat uit.

Handling van een vervallen generator

- 1 Herplaats de eerder verwijderde stop.
- 2 Bewaar de generator op een geschikte plaats en laat deze daar vervallen tot een aanvaardbaar radioactiviteitsniveau voor afvalverwerking bereikt is.

NB IN SOMMIGE LANDEN IS HET MOGELIJK VERVALLEN GENERATOREN
TERUG TE STUREN. RAADPLEEG DE LOCALE
VERTEGENWOORDIGER OVER DEZE MOGELIJKHEID.

Het toedienen van radiofarmaca levert gevaar op voor anderen door externe straling of besmetting door urine, overgeven, enz. Voorzorgsmaatregelen ter bescherming tegen straling dienen daarom genomen te worden in overeenstemming met nationale voorschriften. Afval dient te worden afgevoerd volgens relevante nationale 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 57737

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

12 oktober 2000 / 29 juni 2015

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste wijziging wat betreft de opmaak: 1 juli 2014.
Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 15 mei 2019