

## SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Kryptoscan 75 - 740 MBq radionuclide generator

### 2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

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

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

Rubidium ( $^{81}\text{Rb}$ ) vervalst met een fysische halfwaardetijd van 4,58 uur tot zijn metastabiel dochterproduct Krypton ( $^{81\text{m}}\text{Kr}$ ). Dit kortlevende radionuclide (halfwaardetijd 13 seconden) vervalst door isometrische overgang onder emissie van pure gammastraling van 0,190 MeV naar Krypton ( $^{81}\text{Kr}$ ). Dit vervalst met een halfwaardetijd van  $2,1 \times 10^5$  jaar naar stabiel Broom ( $^{81}\text{Br}$ ).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### 3. FARMACEUTISCHE VORM

Radionuclide generator.

Het product is een afgeschermd radionuclide generator voor het produceren van een kleurloos, geurloos, inert gas voor inhalatie.

### 4. KLINISCHE GEGEVENS

#### 4.1 Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.

- Onderzoek van longventilatie; gezien de lage stralingsdosis kan dit product voor onderzoek bij kinderen worden aanbevolen.
- Diagnose van longembolie in combinatie met longperfusiescintigrafie.
- Longventilatie ( $^{81\text{m}}\text{Kr}$ )/perfusie ( $^{99\text{Tc}}$ -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 wijze van toediening

##### Dosering

De beelden met krypton worden gemaakt tijdens continue inademing van het kortlevende, inerte radioactieve gas Krypton ( $^{81\text{m}}\text{Kr}$ ). Dit gas wordt verkregen uit een rubidiumgenerator door elutie met bevochtigde lucht en wordt ononderbroken geïnhaleerd door de patiënt via een gelaatsmasker of via de luchtwegen.

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

De meeste onderzoeken vereisen een aantal van vier tot zes opnamen.

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

#### *Pediatrische patiënten*

De activiteiten voor kinderen kunnen aan de hand van onderstaande vergelijking worden berekend:

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

#### **Wijze van toediening**

Inhalatie.

Voor instructies voor de bereiding van dit radioactief geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 12.

#### **4.3 Contra-indicaties**

Geen bekend.

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

##### **Individuele risico-baten afweging**

Voor elke patiënt dient de blootstelling aan ioniserende straling gerechtvaardigd te zijn op basis van het verwachte voordeel. De toegediende activiteit dient zodanig te zijn dat de resulterende stralingsdosis zo laag mogelijk is voor het beoogde diagnostische resultaat.

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

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 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### **Vruchtbaarheid**

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, rekening houdend met de gewenste klinische informatie. Overwogen moet worden of alternatieve methoden, waarbij geen ioniserende straling vrijkomt, in aanmerking komen.

##### **Zwangerschap**

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. Technieken met radionucliden die bij zwangere vrouwen worden toegepast, hebben ook tot gevolg dat de foetus aan straling wordt blootgesteld.

## **Borstvoeding**

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 radioactiviteit. Indien toediening van Krypton ( $^{81m}\text{Kr}$ ) gas noodzakelijk wordt geacht, behoeft de borstvoeding echter niet specifiek te worden onderbroken.

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

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

## **4.8 Bijwerkingen**

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

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.

### 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**

In het weinig voorkomende geval van een stralingsoverdosis door een niet-noodzakelijke maar langdurige periode van inademing van Kryptongas, moeten patiënten 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**

Farmacotherapeutische categorie: Diagnostische radiofarmaca, respiratoir systeem.,

ATC-code: V 09 EX 01

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

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Krypton ( $^{81m}\text{Kr}$ ) 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 Krypton ( $^{81m}\text{Kr}$ ) wordt na de eerste passage uitgeademd.

## 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er zijn geen gegevens beschikbaar.

# 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

## 6.1 Lijst van hulpstoffen

PTFE (polytetrafluoroethyleen) membraan met een geïmmobiliseerde poly(styrene-divinylbenzene) kationwisselaar, met sulfonzure functionele groepen.

## 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

## 6.3 Houdbaarheid

Het activiteitsreferentietijdstip (ART) wordt gesteld op 12 uur CET, de dag na productie. Het product is houdbaar tot 20 uur na ART. De vervaldatum is vermeld op het etiket van de generator.

## 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.

Opslag dient te geschieden in de originele wolframcontainer of in gelijkwaardige afscherming.

Opslag dient plaats te vinden volgens de nationale voorschriften voor radioactieve stoffen.

## 6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De generator bevindt zich als een PTFE (polytetrafluoroethyleen) membraan met een geïmmobiliseerde polystyrene-divinylbenzene kationwisselaar waarop het moederproduct  $^{81}\text{Rb}$  opgeladen is en in evenwicht met het dochterproduct  $^{81m}\text{Kr}$ . De membraan met de kationwisselaar is in een roestvast staal drager geplaatst. De membraan en de drager (de generator) zijn in een behuizing van polycarbonaat geplaatst en omgeven door een wolfram afscherming. De afscherming is, tezamen met andere afschermings- en verpakkingscomponenten, vastgezet in een zware blauwe synthetische behuizing boven voorzien van een synthetische deksel met een hengel en onder met een stop. Het geheel is hermetisch afgesloten en, samen met opvulmateriaal, verpakt in een transportverpakking.

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

## 6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

### Algemene voorzorgsmaatregelen

Dit radioactieve geneesmiddel mag uitsluitend worden ontvangen, gebruikt en toegediend door bevoegde personen, in een daartoe bestemde klinische omgeving. De ontvangst, opslag, gebruik, overbrenging en afvoer ervan vallen onder de voorschriften en/of de desbetreffende vergunningen van de bevoegde officiële instanties.

Radiofarmaceutische middelen dienen door de gebruiker te worden bereid op een wijze die beantwoordt aan zowel de radiologische als de farmaceutische kwaliteitseisen. Neem de gepaste aseptische voorzorgen.

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.

De manier van toedienen moet rekening houden met een minimaal risico op contaminatie van het geneesmiddel en de stralingsblootstelling van de persoon die het product manipuleert. Adequate afscherming is verplicht.

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

Indien op enig moment bij de voorbereiding van dit product de integriteit van de generator is aangetast, mag het niet worden gebruikt.

### Verwijderen

Afval dient te worden afgevoerd volgens nationale voorschriften voor radioactieve stoffen. De uitgedemde lucht moet eveneens worden beschouwd als radioactief afval en dient ook te worden afgevoerd volgens nationale voorschriften voor radioactieve stoffen. Het kan geleid worden door een uitsterfvat (geleverd door Curium), dat zodanig is ontworpen dat het  $^{81m}\text{Kr}$  na doorvoer geheel vervallen is.

## 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

BE460675

## 9. AFLEVERINGSWIJZE

Medisch voorschrift

## 10. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 15/07/2014

## 11. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

11/2023

## 12. DOSIMETRIE

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

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

| <b>Orgaan</b>                    | <b>Volw.</b> | <b>15 Jaar</b> | <b>10 Jaar</b> | <b>5 Jaar</b> | <b>1 Jaar</b> |
|----------------------------------|--------------|----------------|----------------|---------------|---------------|
| 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<br>deel dikke darm | 3,2E-07      | 5,5E-07        | 1,2E-06        | 1,9E-06       | 3,5E-06       |
| Wand onderste<br>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       |

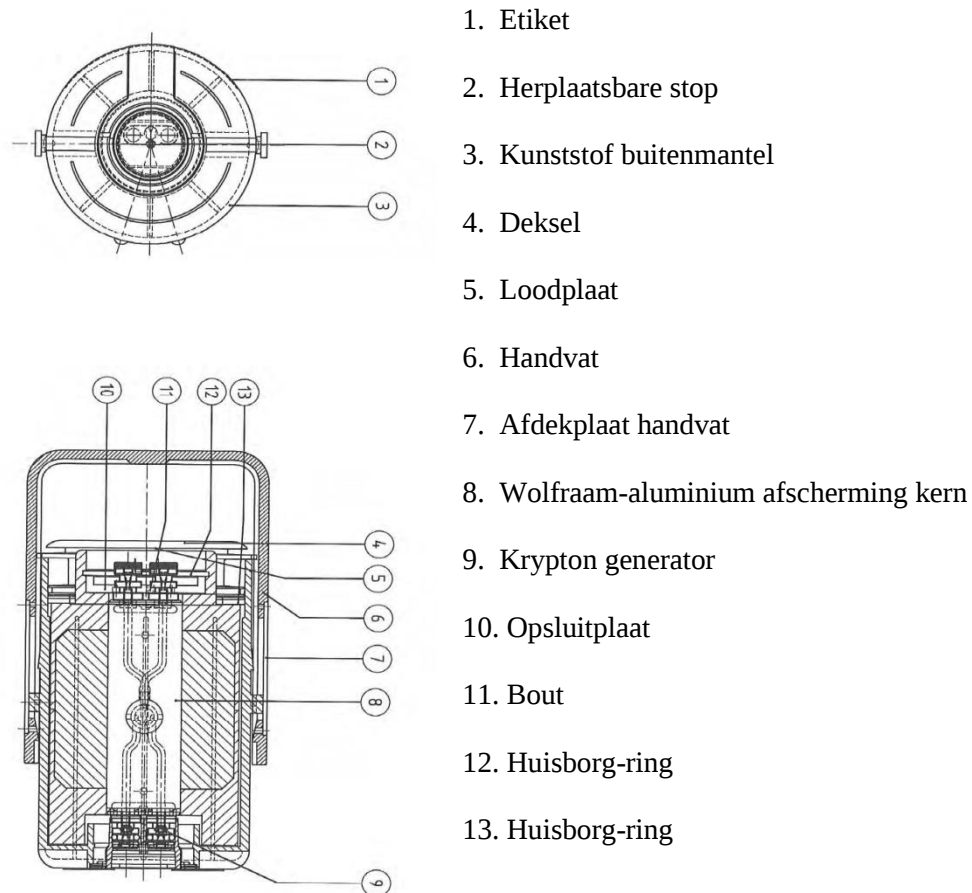
Voor dit product is het EDE ten gevolge van een toegediende activiteit van 3 000-9 000 MBq (spreiding van feitelijke blootstelling) 0,08-0,24 mSv (voor een volwassene).

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

### 13. INSTRUCTIES VOOR DE BEREIDING VAN RADIOACTIEVE GENEESMIDDELEN

De generator mag uitsluitend worden gebruikt in combinatie met een door Curium geleverd toedieningssysteem.

Tekening van de generator in transportverpakking:



#### **Voorbereiding voor elutie**

- 1 Haal de Krypton ( $^{81m}\text{Kr}$ ) generator uit de transportverpakking.
  - 2 Verwijder de stop aan de onderkant en bewaar deze in de daarvoor bestemde uitsparing in de transportverpakking.
  - 3 Plaats de generator in het ventilatie-hulpmiddel. Gelieve de gebruiksaanwijzing van de ventilatie unit te raadplegen.
  - 4 Sluit het deksel van het Krypton ventilatie-hulpmiddel. Gelieve de gebruiksaanwijzing van de ventilatie unit te raadplegen.
  - 5 Sluit de Krypton toevoerslang van de slangenset aan op het Krypton ventilatie hulpmiddel. Gelieve de gebruiksaanwijzing van de ventilatie unit te raadplegen.
  - 6 Sluit het mondmasker aan op de slangenset. Gelieve de gebruiksaanwijzing van de ventilatie unit te raadplegen.
- Stel de flowmeter in op maximaal volume.

#### **Voorbereiding van de patiënt en toediening**

- 1 Plaats de patiënt voor de gammacamera (uitgerust met een  $^{99m}\text{Tc}$ -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.

**Afvoer 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.
- 3 Maak de generator geschikt voor retourtransport volgens de retourprocedure.

Na gebruik wordt de generator door Curium teruggenomen.

**RAADPLEEG UW LOCALE VERTEGENWOORDIGER IN GEVAL VAN PROBLEMEN EN/OF ONDUIDELIJKHEDEN**

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

## **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

### **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Kryptoscan 75 - 740 MBq Radionuklidgenerator

### **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Rubidium-81, auf einem festen Kationenaustauscher absorbiert, ist im Gleichgewicht mit dem Tochternuklid Krypton-81m und dient als ein Generator für Krypton-81m-Gas.

Der Generator ist mit Aktivitäten zwischen 75 und 740 MBq erhältlich.

Rubidium-81 zerfällt mit einer physikalischen Halbwertszeit von 4,58 Stunden zum metastabilen Tochternuklid Krypton-81m. Krypton-81m zerfällt mit einer Halbwertszeit von 13 Sekunden (isomerer Übergang) zu Krypton-81 (Halbwertszeit:  $2,1 \times 10^5$  Jahre) und dann unter Emission reiner Gamma-Strahlung von 0,190 MeV (innere Konversion) zu stabilem Brom-81.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

### **3. DARREICHUNGSFORM**

Radionuklidgenerator.

Das Produkt ist ein abgeschirmter Radionuklidgenerator zur Herstellung eines farblosen, geruchlosen, inerten Inhalationsgases.

### **4. KLINISCHE ANGABEN**

#### **4.1 Anwendungsgebiete**

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.

- Untersuchung der Lungenventilation: aufgrund der geringen Strahlendosis kann dieses Produkt auch zu Untersuchungen bei Kindern empfohlen werden.
- Diagnostik der Lungenembolie in Kombination mit Lungenperfusionsszintigraphie.
- Lungenventilations- (Kr-81m)/Perfusions- (Tc-99-Makro Aggregation) Studien werden durch die unterschiedlichen spektrometrischen Bandbreiten von Kr-81m und Tc-99m ermöglicht.

#### **4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

##### **Dosierung**

Die Aufnahmen mit Krypton werden während der kontinuierlichen Inhalation des kurzlebigen radioaktiven Edelgases Krypton-81m erstellt. Dieses Gas wird von einem Rubidiumgenerator durch Elution mit befeuchteter Luft erzeugt und wird kontinuierlich durch den Patienten über eine Atemmaske oder über die Atemwege inhaliert.

In der Regel ist eine adäquate Bildgebung erreicht, wenn das Gamma-Kamera-Bild 200.000 bis 350.000 Zählimpulse erhalten hat. Dies entspricht etwa 18 MBq/kg Körpergewicht.

Die meisten Untersuchungen erfordern etwa vier bis sechs Aufnahmen.

Die kontinuierliche Inhalation wird nach Erreichen von etwa 300.000 Zählimpulsen pro Gamma-Kamerabild beendet.

#### *Kinder und Jugendliche*

Die Aktivitäten für Kinder können anhand der folgenden Gleichung berechnet werden:

$$\text{Aktivität}_{\text{Kind}} (\text{MBq}) = \frac{\text{Aktivität}_{\text{Erwachsener}} (\text{MBq}) \times \text{Körpergewicht Kind (kg)}}{70 \text{ kg}}$$

#### **Art der Anwendung**

Inhalation.

Rekonstitution und zur Kontrolle der radiochemischen Reinheit des Arzneimittels vor der Anwendung siehe Abschnitt 12.

#### **4.3 Gegenanzeigen**

Keine bekannt.

#### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

##### **Individuelles Nutzen-Risiko-Verhältnis**

Die Strahlenexposition muss bei jedem Patienten durch den erwarteten Nutzen gerechtfertigt sein. Die anzuwendende Aktivität darf nicht höher bemessen werden, als für den Erhalt der diagnostischen Information erforderlich ist.

##### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

*Diazepam in sedierender Dosis und Anästhetika können die Verteilung des radioaktiven Gases in der Lunge beeinflussen, indem sie die Verteilung des Gases zugunsten der Lungenspitze verschieben und die Anreicherung in den unteren Lungenabschnitten vermindern.*

##### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

###### **Frauen im gebärfähigen Alter**

Falls es erforderlich ist, einer Frau im gebärfähigen Alter ein radioaktives Arzneimittel zu verabreichen, so ist festzustellen, ob eine Schwangerschaft vorliegt. Grundsätzlich muss von einer Schwangerschaft ausgegangen werden, wenn eine Menstruation ausgeblieben ist. Im Zweifelsfall sollte die Strahlenexposition auf das für die benötigte klinische Information unumgängliche Mindestmaß verringert werden.

Alternative Untersuchungsmethoden, bei denen keine ionisierenden Strahlen angewendet werden, sollten in Erwägung gezogen werden.

###### **Schwangerschaft**

*Untersuchungen mit Radionukliden bei schwangeren Frauen bedeuten auch eine Strahlenbelastung für den Fötus. Daher sollten während der Schwangerschaft nur absolut unerlässliche Untersuchungen durchgeführt werden, bei denen der zu erwartende Nutzen höher liegt als das Risiko für Mutter und Fötus.*

###### **Stillzeit**

*Vor der Anwendung eines radioaktiven Arzneimittels bei einer stillenden Mutter sollte geprüft werden, ob die Untersuchung nicht auf einen Zeitpunkt nach dem Abstillen verschoben werden kann oder ob die Wahl eines radioaktiven Arzneimittels im Hinblick auf die Aktivitätsausscheidung in die Muttermilch wirklich die beste Untersuchungsmethode darstellt. Wird die Verabreichung von*

*Krypton-81m als unerlässlich betrachtet, braucht das Stillen jedoch nicht unbedingt unterbrochen zu werden.*

#### **4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Es liegen keine Studien zur Beeinflussung der Verkehrstüchtigkeit oder Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen vor.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

Es sind für diese Substanz keine Nebenwirkungen bekannt.

Strahlenexposition wird in Zusammenhang mit der Entstehung von Krebs und der möglichen Erbgutveränderungen gebracht. Ergebnisse aus aktuellen diagnostisch nuklearmedizinischen Untersuchungen legen nahe, dass diese Nebenwirkungen aufgrund der niedrigen Strahlendosen mit geringer Wahrscheinlichkeit auftreten werden.

Bei den meisten nuklearmedizinischen diagnostischen Untersuchungen beträgt die effektive Strahlendosis (EDE) weniger als 20 mSv. Höhere Dosen können unter bestimmten klinischen Umständen gerechtfertigt sein.

##### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen: Föderalagentur für Arzneimittel und Gesundheitsprodukte, Abteilung Vigilanz; Avenue Galilée - Galileelaan 5/03, 1210 BRÜSSEL; Website: [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be), e-mail: [adr@fagg-afmps.be](mailto:adr@fagg-afmps.be).

#### **4.9 Überdosierung**

In dem unwahrscheinlichen Fall einer Strahlenüberdosis durch nicht notwendiges, langes Einatmen von Krypton-Gas müssen die Patienten lediglich an die frische, unbelastete Luft gebracht werden, da eine normale Belüftung das Gas rasch entfernt.

### **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

#### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nuklearmedizinisches Diagnostikum, Atmungsorgane

ATC-Code: V09EX01

*Krypton (Kr-81m) ist ein inertes Gas, das nicht metabolisiert wird und in den angewendeten Substanzmengen keine pharmakodynamischen Wirkungen zeigt.*

#### **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Krypton-81m ist ein inertes Gas mit einer kurzen biologischen Halbwertszeit. Aufgrund des schnellen Zerfalls entspricht die effektive Halbwertszeit der Lungenausscheidung der physikalischen Halbwertszeit von 13 Sekunden. Periphere Aktivität von Krypton-81m wird nach dem ersten Durchgang ausgeatmet.

#### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

*Es liegen keine Daten vor.*

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

PTFE (Polytetrafluorethylen)-Membran mit einem immobilisierten Polystyrol-Divinylbenzol-Kationenaustauscher mit funktionellen Sulfonsäure-Gruppen.

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Nicht zutreffend.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

Die Referenzzeit für die Aktivität (ART) wird auf 12 Uhr MEZ am Tag nach der Produktion eingestellt.

Das Produkt ist bis zu 20 Stunden nach ART stabil. Das Verfallsdatum befindet sich auf dem Etikett des Generators.

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 25°C lagern.

Die Lagerung muss im Wolfram-Originalbehälter oder mit einer vergleichbaren Abschirmung erfolgen.

Die Lagerung ist in Übereinstimmung mit den nationalen Vorschriften für radioaktive Stoffe durchzuführen.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Der Generator ist eine PTFE (Polytetrafluorethylen)-Membran mit einem immobilisierten Polystyrol-Divinylbenzol-Kationenaustauscher, auf den das Mutterprodukt Rb-81 geladen ist und wo es sich mit dem Tochterprodukt Kr-81m im Gleichgewicht befindet. Die Membran mit dem Kationenaustauscher befindet sich auf einem Edelstahlträger. Die Membran und der Träger (der Generator) befinden sich in einem Gehäuse aus Polycarbonat, das von einer Wolfram-Abschirmung umgeben ist. Die Abschirmung befindet sich mit weiteren Abschirmungs- und Verpackungskomponenten in einem schweren blauen Kunststoffgehäuse, das mit einer Kunststoffabdeckung mit Griff und Verschluss versehen ist. Es ist hermetisch abgeschlossen und zusammen mit dem Füllmaterial in einem Transportbehälter verpackt.

Der Generator ist mit Aktivitäten zwischen 75 und 740 MBq erhältlich.

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

#### **Allgemeine Warnhinweise**

Radioaktive Arzneimittel dürfen nur von dazu berechtigten Personen in speziell dafür vorgesehenen klinischen Bereichen in Empfang genommen, gehandhabt und verabreicht werden. Empfang, Aufbewahrung, Handhabung, Transport und Entsorgung unterliegen den Bestimmungen und/oder entsprechenden Genehmigungen der zuständigen Aufsichtsbehörde.

Radioaktive Arzneimittel müssen so hergestellt werden, dass sowohl die Strahlenschutzbestimmungen als auch die pharmazeutischen Qualitätsanforderungen eingehalten werden. Geeignete aseptische Vorkehrungen müssen getroffen werden.

Die Anwendung von radioaktiven Arzneimitteln stellt ein Risiko für andere Personen durch die externe Strahlenbelastung oder Kontamination durch verschütteten Urin, Erbrochenes oder andere biologische Flüssigkeiten dar. Vorkehrungen zum Strahlenschutz müssen daher entsprechend den nationalen Anforderungen getroffen werden.

Abfälle müssen in Übereinstimmung mit den einschlägigen nationalen Vorschriften entsorgt werden.

Die Anwendung muss so erfolgen, dass das Risiko einer Kontamination des Arzneimittels und einer Strahlenbelastung für die Anwender möglichst gering gehalten wird. Eine entsprechende Abschirmung ist zwingend erforderlich.

Anleitungen zur provisorischen Zubereitung des Arzneimittels vor der Anwendung siehe Abschnitt 12.

Das Arzneimittel darf nicht angewendet werden, wenn zu irgendeinem Zeitpunkt der Zubereitung die Unversehrtheit der Generator beeinträchtigt ist.

### **Entsorgung**

Abfall muss entsprechend den nationalen Vorschriften für radioaktive Stoffe entsorgt werden.

Die ausgeatmete Luft ist ebenfalls als radioaktiver Abfall zu betrachten und muss entsprechend nationalen Vorschriften für radioaktive Stoffe abgeführt werden. Sie kann durch einen Abklingbehälter (von Curium geliefert) geleitet werden, der so ausgelegt ist, dass durchgeleitetes Kr-81m nach der Passage zerfallen ist.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Curium Belgium, Schaliënhoevedreef 20T, 2800 Mechelen

## **8. ZULASSUNGSNUMMER**

BE460675

## **9. ART DER ABGABE**

Verschreibungspflichtig

## **10. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 15/07/2014

## **11. STAND DER INFORMATION**

11/2023

## **12. DOSIMETRIE**

Die folgenden Strahlenexpositionsdaten stammen aus der ICRP-Publikation 53 (Vol. 18, Nr. 1-4, 1987) *Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals*.

Absorbierte Dosis pro verabreichter Aktivität (mGy/MBq) ICRP 53.

| <b>Organ</b>      | <b>Erwach.</b> | <b>15 Jahre</b> | <b>10 Jahre</b> | <b>5 Jahre</b> | <b>1 Jahr</b> |
|-------------------|----------------|-----------------|-----------------|----------------|---------------|
| Nebennieren       | 3,4E-06        | 5,7E-06         | 8,3E-06         | 1,3E-05        | 2,1E-05       |
| Blasenwand        | 6,8E-08        | 7,6E-08         | 2,0E-07         | 4,7E-07        | 1,2E-06       |
| Knochenoberfläche | 1,7E-06        | 2,2E-06         | 3,2E-06         | 4,8E-06        | 9,3E-06       |
| Brust             | 4,6E-06        | 4,6E-06         | 8,9E-06         | 1,3E-05        | 1,8E-05       |
| GI-Trakt          |                |                 |                 |                |               |
| Magen             | 2,5E-06        | 3,2E-06         | 4,4E-06         | 6,7E-06        | 1,1E-05       |
| Dünndarm          | 2,7E-07        | 4,7E-07         | 8,6E-07         | 1,6E-06        | 3,4E-06       |
| Oberer Dickdarm   | 3,2E-07        | 5,5E-07         | 1,2E-06         | 1,9E-06        | 3,5E-06       |
| Unterer Dickdarm  | 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       |
| Leber             | 3,4E-06        | 4,8E-06         | 6,6E-06         | 9,5E-06        | 1,6E-05       |
| Lungen            | 2,1E-04        | 3,1E-04         | 4,4E-04         | 6,8E-04        | 1,3E-03       |
| Ovarien           | 1,7E-07        | 1,7E-07         | 4,1E-07         | 8,0E-07        | 1,9E-06       |
| Pankreas          | 3,5E-06        | 4,4E-06         | 6,4E-06         | 9,8E-06        | 1,8E-05       |
| Rotes Knochenmark | 2,1E-06        | 3,3E-06         | 4,2E-06         | 5,3E-06        | 8,2E-06       |
| Milz              | 3,1E-06        | 4,1E-06         | 6,0E-06         | 9,2E-06        | 1,6E-05       |
| Testes            | 1,7E-08        | 2,3E-08         | 7,4E-08         | 1,3E-08        | 5,6E-07       |
| Schilddrüse       | 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       |
| Sonstige Gewebe   | 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       |

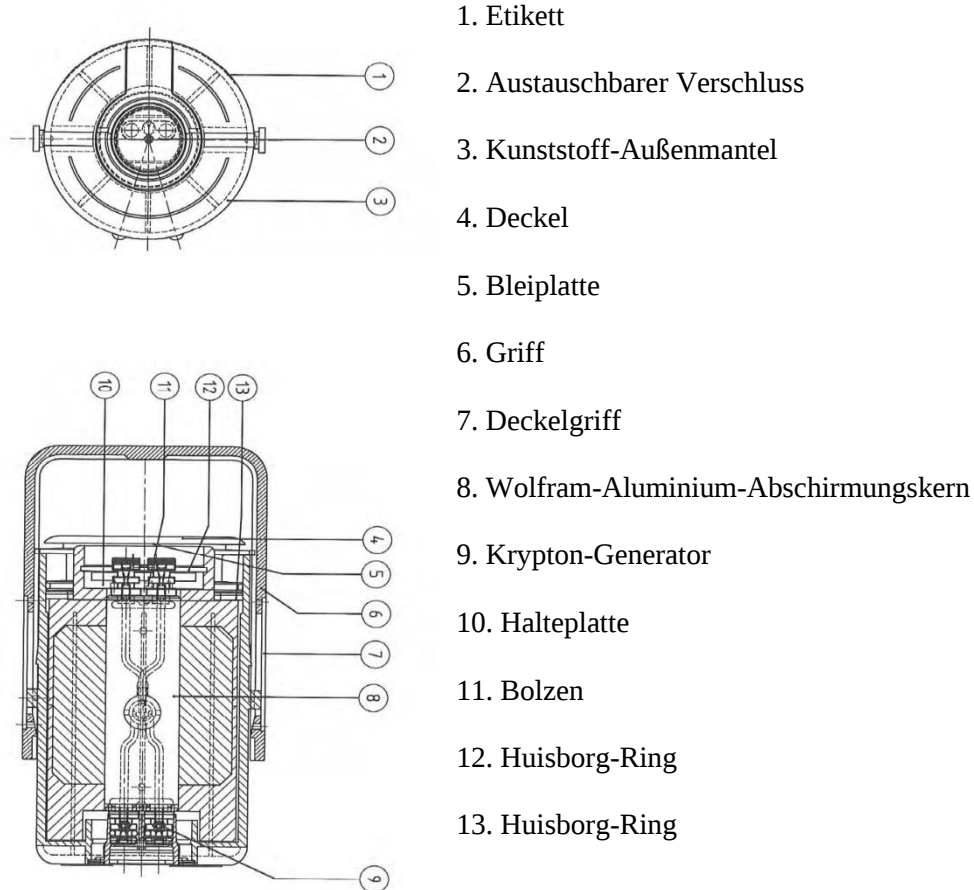
Für dieses Produkt ist die EDE von einer verabreichten Aktivität von 3000-9000 MBq (Bereich der tatsächlichen Exposition) 0,08 bis 0,24 mSv (für einen Erwachsenen).

Aufgrund der unterschiedlichen Halbwertszeiten beträgt der Anteil der Krypton-81-Aktivität 2 µBq je 37 MBq Krypton-81m. Somit ist der Anteil des Krypton-81 an der gesamten Strahlenexposition sehr gering.

### 13. ANWEISUNGEN ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN ARZNEIMITTELN

Der Generator ist ausschließlich in Kombination mit einem Abgabesystem von Curium zu verwenden.

Zeichnung des Generators im Transportbehälter:



#### **Vorbereitung für die Elution**

- 1 Entnehmen Sie den Krypton-81m-Generator aus dem Transportbehälter.
- 2 Entfernen Sie den Verschluss an der Unterseite und bewahren Sie diesen in der dafür vorgesehenen Aussparung am Transportbehälter auf.
- 3 Setzen Sie den Generator in das Ventilationsgerät ein.
- 4 Schließen Sie den Deckel des Krypton-Ventilationsgeräts.
- 5 Schließen Sie den Krypton-Zufuhrschlauch am Krypton-Ventilationsgerät an. Bitte lesen Sie die Bedienungsanleitung des Ventilationsgeräts.
- 6 Schließen Sie die Gesichtsmaske an dem Schlauch an. Bitte lesen Sie die Bedienungsanleitung des Ventilationsgeräts.  
Stellen Sie den Durchflussmesser auf das maximale Volumen.

#### **Vorbereitung des Patienten und der Behandlung**

- 1 Der Patient wird vor der Gammakamera (ausgestattet mit einem Tc-99m-Kollimator) positioniert.
- 2 Legen Sie dem Patienten die Gesichtsmaske so an, dass keine Lecks auftreten.
- 3 Schließen Sie das Netzkabel an und schalten Sie das Gerät mit dem Handschalter oder über die Fernbedienung an.
- 4 Beginnen Sie zu zählen, bis die gewünschte Anzahl erreicht ist.
- 5 Schalten Sie das Gerät aus.

**Entsorgung eines zerfallenen Generator**

- 1 Setzen Sie den zuvor entfernten Verschluss wieder ein.
- 2 Lagern Sie den Generator an einem geeigneten Ort und lassen Sie diesen dort zerfallen, bis ein für die Entsorgung akzeptables Strahlungsniveau erreicht wurde.
- 3 Bereiten Sie den Generator gemäß dem Rückführungsverfahren für den Rücktransport vor.

Nach dem Gebrauch wird der Generator von Curium zurückgenommen.

**FRAGEN SIE BITTE IHREN LOKALEN VERTRETER HINSICHTLICH EVENTUELLER PROBLEME UND/ODER UNKLARHEITEN.**

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

## RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Kryptoscan 75 - 740 MBq générateur radiopharmaceutique

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Le rubidium ( $^{81}\text{Rb}$ ) est fixé sur un échangeur solide de cations où il est en équilibre avec son nucléide fils, le ( $^{81\text{m}}\text{Kr}$ ), ce qui permet de générer du krypton ( $^{81\text{m}}\text{Kr}$ ) sous forme gazeuse.

Le générateur est disponible avec des activités comprises entre 75 et 740 MBq.

Le rubidium ( $^{81}\text{Rb}$ ) décroît avec une demi-vie physique de 4,58 heures en générant son nucléide fils métastable, le krypton ( $^{81\text{m}}\text{Kr}$ ). Ce radionucléide a une durée de vie particulièrement courte (demi-vie de 13 secondes) et décroît par transition isométrique en émettant un rayonnement gamma pur de 0,190 MeV pour donner naissance à du krypton ( $^{81}\text{Kr}$ ). Cette dernière substance décroît avec une demi-vie de  $2,1 \times 10^5$  ans en se transformant en brome stable ( $^{81}\text{Br}$ ).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Générateur radiopharmaceutique.

Le produit est un générateur de radionucléide sous conditionnement blindé destiné à la production d'un gaz pour inhalation inodore, incolore et inerte.

### 4. DONNEES CLINIQUES

#### 4.1 Indications thérapeutiques

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.

- Etude de la ventilation pulmonaire; en raison des faibles doses de radiations délivrées, ce produit peut être recommandé pour les examens pratiqués chez des enfants.
- Diagnostic des embolies pulmonaires, en association avec la scintigraphie pulmonaire de perfusion.
- Des études couplées de ventilation pulmonaire ( $^{81\text{m}}\text{Kr}$ ) et de perfusion pulmonaire (au moyen de macro-agrégats marqués au  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) sont possibles grâce à la différence de largeur des bandes spectrométriques générées par le  $^{81\text{m}}\text{Kr}$  et le  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ .

#### 4.2 Posologie et mode d'administration

##### Posologie

Les images s'obtiennent durant l'inhalation continue de krypton ( $^{81\text{m}}\text{Kr}$ ), un gaz radioactif inerte à courte durée de vie. Ce gaz est obtenu au départ du générateur, le rubidium, par élution au moyen d'air humidifié et est inhalé en continu par le patient à l'aide d'un masque respiratoire ou via les voies respiratoires.

En règle générale, une image satisfaisante est obtenue après acquisition par la gamma caméra de 200 000 à 350 000 coups, ce qui correspond à l'inhalation d'environ 18 MBq/kg de masse corporelle.

La plupart des examens demandent l'obtention de quatre à six images.

L'inhalation continue est interrompue lorsque la gamma caméra a enregistré environ 300 000 coups par image.

*Population pédiatrique*

Chez l'enfant, l'activité requise peut être calculée selon l'équation suivante :

$$\text{activité}_{\text{enfant}} (\text{MBq}) = \frac{\text{activité}_{\text{adulte}} (\text{MBq}) \times \text{masse corporelle de l'enfant (kg)}}{70 \text{ kg}}$$

**Mode d'administration**

Inhalation.

Pour des instructions concernant la préparation de ce médicament avant administration, voir rubrique 12.

**4.3 Contre-indications**

Aucune connue.

**4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi****Evaluation individuelle du rapport bénéfice/risque**

Chez chaque patient, l'exposition aux radiations ionisantes doit être justifiée sur la base des bénéfices attendus. L'activité administrée doit dans tous les cas viser à limiter autant que possible la dose de radiations tout en permettant d'obtenir le résultat diagnostique recherché.

**4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions**

Le diazépam à dose sédatrice et les anesthésiques généraux peuvent affecter la distribution pulmonaire du gaz radioactif, en déplaçant légèrement l'activité vers la partie apicale du poumon et en réduisant l'accumulation au niveau de la base.

**4.6 Fertilité, grossesse et allaitement****Fertilité**

Lorsqu'il est nécessaire d'administrer un produit radioactif à une femme en âge de procréer, il est indispensable de s'informer sur toute suspicion de grossesse. Toute femme n'ayant pas eu ses règles doit être considérée comme enceinte jusqu'à preuve du contraire. Dans le doute, il est important que l'exposition aux radiations soit limitée au minimum en fonction des informations cliniques souhaitées. D'autres techniques n'impliquant pas la libération de radiations ionisantes doivent être envisagées.

**Grossesse**

Seuls les examens indispensables de toute urgence et dont les bénéfices attendus sont supérieurs aux risques encourus par la mère et le fœtus doivent être effectués pendant la grossesse.

L'utilisation chez les femmes enceintes de techniques faisant appel à des radionucléides entraîne l'exposition du fœtus aux radiations.

**Allaitement**

Avant d'administrer un médicament radiopharmaceutique à une femme qui allaite, il faut envisager la possibilité de retarder l'examen jusqu'à la fin de l'allaitement et veiller à choisir le produit radiopharmaceutique le plus approprié, compte tenu de l'éventuelle excrétion de radioactivité dans le lait. Si, en période d'allaitement, l'administration de gaz krypton ( $^{81\text{m}}\text{Kr}$ ) s'avère indispensable, il n'est cependant pas nécessaire d'interrompre l'allaitement.

**4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

Aucune étude sur les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'a été réalisée.

## 4.8 Effets indésirables

Aucun effet indésirable n'a été observé après administration de ce produit.

L'exposition aux radiations ionisantes a été mise en relation avec le développement de cancers et avec un risque d'apparition d'anomalies héréditaires. Des éléments probants récents concernant les examens de médecine nucléaire effectués à des fins de diagnostic ont fait apparaître que, en raison des faibles doses de radiations utilisées, ces effets indésirables ne se produisent qu'à une fréquence négligeable.

Pour la plupart des examens diagnostiques utilisés en médecine nucléaire, la dose de radiations délivrée (équivalent dose efficace) est inférieure à 20 mSv. Des doses plus fortes peuvent être justifiées dans certaines circonstances cliniques.

### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance ; Avenue Galilée 5/03, 1210 BRUXELLES ; Site internet: [www.notifieruneffetindesirable.be](http://www.notifieruneffetindesirable.be); e-mail: [adr@afmps.be](mailto:adr@afmps.be).

## 4.9 Surdosage

Dans le cas exceptionnel d'une exposition excessive aux radiations liée à l'inhalation inutilement prolongée de krypton gazeux, il suffit d'éloigner le patient de la source de radiations et de lui permettre de respirer de l'air frais non contaminé : le gaz est rapidement éliminé des poumons par la ventilation normale.

## 5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : produit radiopharmaceutique à usage diagnostique, système respiratoire, code ATC : V09EX01

Le krypton ( $^{81m}\text{Kr}$ ) est un gaz rare, non métabolisé et qui, aux concentrations administrées, ne présente pas d'effets pharmacodynamiques.

### 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Le krypton ( $^{81m}\text{Kr}$ ) est un gaz rare doté d'une demi-vie biologique extrêmement brève. En raison de sa décroissance rapide, sa demi-vie d'élimination effective au départ des poumons est égale à la demi-vie physique de 13 secondes. L'activité périphérique du krypton ( $^{81m}\text{Kr}$ ) est expirée après le premier passage.

### 5.3 Données de sécurité préclinique

Aucune donnée n'est disponible.

## 6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

### 6.1 Liste des excipients

Membrane en PTFE (polytétrafluoroéthylène) sur laquelle est immobilisé un échangeur de cations poly(styrène-divinylbenzène) avec des groupes acide sulfonique fonctionnels.

## 6.2 Incompatibilités

Sans objet.

## 6.3 Durée de conservation

La période de référence pour la détermination de l'activité (ART) est fixée à 12 heures CET le lendemain de la production.

Le produit peut être conservé jusqu'à 20 heures après l'ART. La date de péremption figure sur l'étiquette du générateur.

## 6.4 Précautions particulières de conservation

À conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

Le produit doit être conservé dans le conditionnement protecteur d'origine en tungstène ou dans un conditionnement blindé équivalent.

Le stockage doit être conforme aux réglementations nationales relatives aux substances radioactives.

## 6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Le générateur se présente sous la forme d'une membrane en PTFE (polytétrafluoroéthylène) sur laquelle est immobilisé un échangeur de cations polystyrène-divinylbenzène dans lequel le produit parent  $^{81}\text{Rb}$  est chargé et est en équilibre avec le produit fils, le  $^{81\text{m}}\text{Kr}$ . La membrane avec l'échangeur de cations est placée dans un support d'acier inoxydable. La membrane et le support (le générateur) sont logés dans une coque en polycarbonate et entourés d'un blindage de tungstène. Le blindage est fixé, avec d'autres éléments de protection et d'emballage, dans un boîtier en plastique lourd de couleur bleue, muni d'un couvercle en plastique avec une poignée et d'un bouchon à sa partie inférieure. L'ensemble est hermétiquement fermé et est conditionné, avec du matériel de rembourrage, dans un conteneur d'expédition.

Le générateur est disponible avec des activités comprises entre 75 et 740 MBq.

## 6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

### Mises en garde générales

La réception, l'utilisation et l'administration des radiopharmaceutiques ne peuvent être effectuées que par des personnes autorisées dans un environnement clinique spécialement équipé à cet effet. La réception, le stockage, l'utilisation, le transfert et l'élimination sont soumis à la réglementation en vigueur et/ou aux autorisations appropriées des autorités nationales ou compétentes.

La préparation par l'utilisateur d'un médicament radiopharmaceutique doit s'effectuer de manière à respecter les exigences de qualité radiologique et pharmaceutique. Les précautions d'asepsie appropriées doivent être respectées.

L'administration de produits radiopharmaceutiques engendre des risques pour les autres personnes en raison des risques d'irradiation externe ou de contamination par l'urine, les vomissements, etc. Par conséquent, il est nécessaire de prendre des mesures de protection contre les radiations conformément aux réglementations nationales. Les déchets doivent être éliminés conformément aux réglementations nationales.

L'administration doit être réalisée de façon à limiter au maximum le risque de contamination du médicament et d'exposition aux radiations de la personne amenée à manipuler le produit. L'utilisation de protections adéquates est obligatoire.

Pour des instructions concernant la préparation du médicament avant administration, voir rubrique 12.

Si, à n'importe quel moment au cours de la préparation de ce produit, l'intégrité du générateur est compromise, celui-ci ne doit pas être utilisé.

**Elimination**

Les déchets doivent être éliminés conformément aux réglementations nationales relatives aux produits radioactifs.

L'air expiré doit également être considéré comme un déchet radioactif et doit être éliminé conformément aux réglementations nationales relatives aux produits radioactifs. Cela peut se faire en utilisant un dispositif d'extinction (fourni par Curium), qui est conçu de telle sorte que, après l'avoir traversé, le  $^{81m}\text{Kr}$  a totalement perdu son activité.

**7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Curium Belgium, Schaliënhoevedreef 20T, 2800 Malines

**8. NUMÉRO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

BE460675

**9. MODE DE DELIVRANCE**

Prescription médicale

**10. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUELEMENT DE L'AUTORISATION**

Date de première autorisation : 15/07/2014

**11. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE**

11/2023

## 12. DOSIMÉTRIE

Les données reprises dans la publication 53 (Vol. 18, nr. 1-4, 1987) de la CIPR *Radiation dose to patients from radiopharmaceuticals* sont rapportées ci-dessous.

Dose absorbée par unité d'activité administrée (en mGy/MBq) - CIPR 53

| ORGANE                    | Adulte  | 15 ans  | 10 ans  | 5 ans   | 1 an    |
|---------------------------|---------|---------|---------|---------|---------|
| Surrénales                | 3,4E-06 | 5,7E-06 | 8,3E-06 | 1,3E-05 | 2,1E-05 |
| Paroi vésicale            | 6,8E-08 | 7,6E-08 | 2,0E-07 | 4,7E-07 | 1,2E-06 |
| Surfaces osseuses         | 1,7E-06 | 2,2E-06 | 3,2E-06 | 4,8E-06 | 9,3E-06 |
| Seins                     | 4,6E-06 | 4,6E-06 | 8,9E-06 | 1,3E-05 | 1,8E-05 |
| Tube digestif             |         |         |         |         |         |
| Paroi de l'estomac        | 2,5E-06 | 3,2E-06 | 4,4E-06 | 6,7E-06 | 1,1E-05 |
| Intestin grêle            | 2,7E-07 | 4,7E-07 | 8,6E-07 | 1,6E-06 | 3,4E-06 |
| Paroi du côlon ascendant  | 3,2E-07 | 5,5E-07 | 1,2E-06 | 1,9E-06 | 3,5E-06 |
| Paroi du côlon descendant | 1,4E-07 | 1,5E-07 | 3,0E-07 | 8,0E-07 | 2,0E-06 |
| Reins                     | 1,2E-06 | 1,9E-06 | 2,9E-06 | 4,5E-06 | 8,4E-06 |
| Foie                      | 3,4E-06 | 4,8E-06 | 6,6E-06 | 9,5E-06 | 1,6E-05 |
| Poumons                   | 2,1E-04 | 3,1E-04 | 4,4E-04 | 6,8E-04 | 1,3E-03 |
| Ovaires                   | 1,7E-07 | 1,7E-07 | 4,1E-07 | 8,0E-07 | 1,9E-06 |
| Pancréas                  | 3,5E-06 | 4,4E-06 | 6,4E-06 | 9,8E-06 | 1,8E-05 |
| Moelle osseuse            | 2,1E-06 | 3,3E-06 | 4,2E-06 | 5,3E-06 | 8,2E-06 |
| Rate                      | 3,1E-06 | 4,1E-06 | 6,0E-06 | 9,2E-06 | 1,6E-05 |
| Testicules                | 1,7E-08 | 2,3E-08 | 7,4E-08 | 1,3E-08 | 5,6E-07 |
| Thyroïde                  | 1,2E-06 | 2,1E-06 | 3,7E-06 | 6,0E-06 | 1,1E-05 |
| Utérus                    | 1,3E-07 | 1,8E-07 | 3,5E-07 | 7,2E-07 | 1,8E-06 |
| Autres tissus             | 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 |

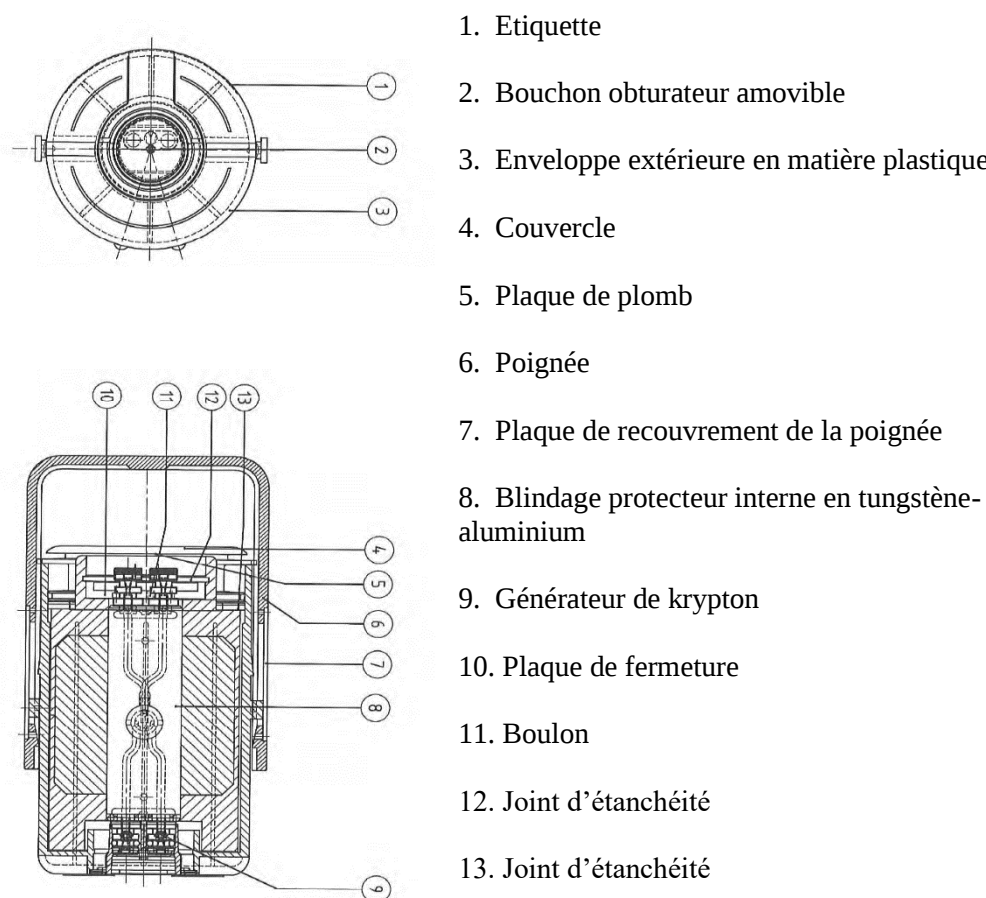
Pour ce produit, l'EDE résultant de l'administration d'une activité comprise entre 3000 et 9000 MBq (plage d'exposition réelle) varie de 0,08 à 0,24 mSv (chez l'adulte).

En raison de la différence de demi-vie, la quantité de  $^{81}\text{Kr}$  par 37 MBq de  $^{81\text{m}}\text{Kr}$  est de l'ordre de 2  $\mu\text{Bq/MBq}$ . La contribution du  $^{81}\text{Kr}$  à l'irradiation totale du patient doit être considérée comme négligeable.

### 13. INSTRUCTIONS POUR LA PRÉPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Le générateur ne peut être utilisé qu'avec un système d'administration fourni par Curium.

Schéma du générateur dans son conditionnement de transport :



#### **Préparation de l'élution**

- 7 Retirer le générateur de Krypton ( $^{81m}\text{Kr}$ ) de son conditionnement de transport.
  - 8 Enlever le bouchon obturateur inférieur; conserver ce bouchon dans le compartiment qui lui est réservé dans le conditionnement de transport.
  - 9 Placer le générateur dans le dispositif de ventilation. Consulter le mode d'emploi du dispositif de ventilation.
  - 10 Refermer le couvercle du dispositif de ventilation de krypton. Consulter le mode d'emploi du dispositif de ventilation.
  - 11 Raccorder le tuyau d'arrivée de krypton du jeu de tuyaux au dispositif de ventilation. Consulter le mode d'emploi du dispositif de ventilation.
  - 12 Raccorder le masque d'inhalation au jeu de tuyaux. Consulter le mode d'emploi du dispositif de ventilation.
- Régler le débit d'air au volume maximal.

#### **Préparation du patient et administration**

1. Placer le patient sous une gamma-caméra (équipée d'un collimateur adapté au  $^{99m}\text{Tc}$ ).
2. Placer le masque d'inhalation sur le visage du patient et s'assurer qu'il n'y a pas de fuite.
3. Brancher la prise et mettre l'appareil sous tension manuellement ou à l'aide de la télécommande.
4. Commencer l'acquisition et continuer jusqu'à ce que le nombre de coups nécessaire soit atteint.
5. Mettre l'appareil hors tension.

#### **Traitement du générateur après usage**

1. Remettre en place le bouchon obturateur précédemment retiré.

2. Conserver le générateur dans un local prévu à cet effet jusqu'à ce que la décroissance de son activité en autorise le retraitement.
3. Préparer le générateur pour le transport de retour conformément à la procédure de retour.

Après utilisation, le générateur est repris par Curium.

**CONSULTEZ VOTRE REPRÉSENTANT LOCAL EN CAS DE PROBLÈMES ET/OU DE DOUTES**

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément aux exigences locales.