

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1 NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Technescan HDP 3,0 mg kit voor radiofarmaceutisch preparaat

2 KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Eén flacon bevat:

natriumoxidronaat (of natriumhydroxymethyleendifosfonaat=HDP) 3,0 mg

Het radionuclide maakt geen deel uit van de kit.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3 FARMACEUTISCHE VORM

Kit voor radiofarmaceutisch preparaat.

Gebroken wit tot lichtgeel lyofilisaat.

4 KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.

Na radiolabeling met natriumpertechneet (99mTc)-oplossing is de verkregen oplossing van technetium(99mTc)-oxidronaat geïndiceerd bij volwassenen en kinderen voor botsintigrafie, waarbij het gebieden van veranderde osteogenese aangeeft.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

De aanbevolen activiteit van technetium (99mTc)-oxidronaat is 500 MBq (300-740 MBq) voor een volwassene met een gemiddeld gewicht (70 kg). Andere activiteiten kunnen gerechtvaardigd zijn. Artsen dienen altijd de in hun land geldende nationale diagnostische referentieniveaus en de lokale wettelijke richtlijnen te volgen.

Ouderen

Er is geen speciaal doseringsschema voor ouderen.

Nierfunctiestoornis

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

Pediatrische patiënten

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

Toe te dienen activiteit [MBq] = baseline-activiteit x vermenigvuldigingsfactor (met een baseline-activiteit van 35,0)

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

Gewicht (kg)	Activiteit (MBq)	Gewicht (kg)	Activiteit (MBq)	Gewicht (kg)	Activiteit (MBq)
3	40	22	185	42	320
4	40	24	200	44	335
6	60	26	215	46	350
8	75	28	225	48	360
10	95	30	240	50	375
12	110	32	255	52–54	395
14	125	34	270	56–58	420
16	140	36	280	60–62	445
18	155	38	295	64–66	470
20	170	40	310	68	490

Bij zeer jonge kinderen (tot één jaar) wordt voor beeldvorming van voldoende kwaliteit een minimale activiteit van 40 MBq aanbevolen.

Wijze van toediening

Flacons voor meervoudige dosering.

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

De gereconstitueerde oplossing moet door middel van langzame intraveneuze injectie worden toegediend.

Voor instructies betreffende de reconstitutie van het middel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 12.

Voor voorbereiding van de patiënt, zie rubriek 4.4.

Beeldvorming

De patiënt moet voorafgaand aan de scan de blaas ledigen.

Parameters en protocollen voor beeldvorming kunnen variëren afhankelijk van de indicatie en het type apparatuur.

Er zijn geen specifieke onderzoeken uitgevoerd naar de optimale tijd tussen injectie en blootstelling aan de camera.

Beelden kunnen kort na de injectie worden verkregen (bijv. bij de zogeheten '3-fase-botsan') om een abnormale bloedtoevoer in een gebied van het skelet op te sporen (*fase 1-beelden*), vervolgens enkele minuten later om een mogelijke snelle distributie van de tracer naar bepaalde gebieden van het bot aan te geven (*fase 2-beelden*).

Statische scintigrafie in een late fase (*fase 3-beelden*) wordt doorgaans 2 tot 5 uur na de injectie van technetium (^{99m}Tc)-oxidronaat uitgevoerd.

Late beelden (6 tot 24 uur) geven een betere signaal-ruisverhouding en betere visualisatie van het bekken als de beelden van 2 tot 5 uur van slechte kwaliteit zijn door blaasretentie.

Late beelden (6 tot 24 uur) kunnen ook met name nuttig zijn bij patiënten met nierinsufficiëntie of perifere circulatiestoornissen, evenals bij personen met urineretentie.

Afhankelijk van de indicatie en de resultaten van de planaire beelden kunnen een of meer tomoscintigrafische beelden zinvol zijn om de gevoeligheid van het onderzoek te verbeteren en de topografie van de fixatielokaties te verduidelijken.

Beeldvorming moet worden uitgevoerd aan de hand van de klinische noodzaak en/of actuele internationale richtlijnen.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof, voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of voor een van de bestanddelen van het gelabelde radiofarmacon.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Er is een kans op overgevoeligheid of anafylactische reacties

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

Rechtvaardiging van de individuele baten en risico's

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

Nierfunctiestoornis

Bij deze patiënten moet de baten-risicoverhouding zorgvuldig worden afgewogen aangezien een verhoogde stralingsblootstelling mogelijk is (zie rubriek 4.2).

Nierfalen kan leiden tot gegeneraliseerde verhoogde 'soft-tissue' opname.

Pediatrische patiënten

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

Bij zuigelingen en kinderen dient vooral aandacht te worden besteed aan de relatief hogere stralingsblootstelling van de epifysen in groeiend bot. Zorgvuldige afweging van de indicatie is noodzakelijk aangezien de effectieve dosis per MBq hoger is dan bij volwassenen (zie rubriek 11).

Vorbereiding van de patiënt

De patiënt moet voor aanvang van de procedure goed gehydrateerd zijn en moet worden aangespoord in de eerste uren na de toediening zo vaak mogelijk te plassen, om bestraling van de blaas te beperken.

Interpretatie van de beelden

Bij patiënten met hypercalciëmie kan 'soft-tissue' opname van botzoekende radiofarmaca worden waargenomen.

Abnormale ophoping is ook mogelijk in de lever (bijv. in geval van levermetastasen), milt, bijnieren of hart (bijv. infarct, pericarditis). wat leidt tot beelddefecten (zie ook rubriek 4.5).

Na de toediening

Nauw contact met zuigelingen en zwangere vrouwen moet gedurende 1 uur worden beperkt.

Specifieke waarschuwingen

Onbedoelde of abusieve subcutane toediening van technetium (^{99m}Tc)-oxidronaat moet worden voorkomen omdat perivasculaire ontsteking is beschreven (zie rubriek 4.8). In geval van paraveneuze injectie moet de injectie onmiddellijk worden gestopt.

Ter vermindering van ophoping van de radio-isotoop in de musculatuur wordt zware inspanning direct na de injectie ontraden totdat een bevredigende botscan is verkregen.

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

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

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De ophoping van technetium (^{99m}Tc)-oxidronaat in het skelet kan verminderd zijn met extraossale opname van de radio-isotoop na:

- chelaten (ijzer- of aluminiumbevattende geneesmiddelen),
- bisfosfonaten,
- diverse cytostatica (vincristine, cyclofosfamide, doxorubicine, methotrexaat),
- immunosuppressiva (bijv. cortison) en
- antibiotica (gentamicines, amfotericine, tetracycline).

Regelmatige behandeling met aluminiumbevattende geneesmiddelen (met name antacida) kan tot abnormaal sterke opname van technetium (^{99m}Tc) in de lever leiden, vermoedelijk veroorzaakt door de vorming van gelabelde colloïden.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vrouwen die zwanger kunnen worden

Wanneer het nodig is radiofarmaca toe te dienen aan een vrouw die zwanger kan worden, moet altijd worden vastgesteld of ze wel of niet zwanger is. Van iedere vrouw die over tijd is, moet worden aangenomen dat ze zwanger is totdat het tegendeel is aangetoond. Indien wordt getwijfeld over een mogelijke zwangerschap (als de vrouw een menstruatie heeft overgeslagen, als de menstruatie erg onregelmatig is, etc.) moeten alternatieve methoden zonder gebruikmaking van ioniserende straling (als die er zijn) worden aangeboden aan de patiënt.

Zwangerschap

Technieken met radionucliden die bij zwangeren worden toegepast, houden ook in dat de foetus aan straling wordt blootgesteld. Bij zwangerschap mogen slechts dringend noodzakelijke onderzoeken worden uitgevoerd, wanneer het waarschijnlijke voordeel opweegt tegen het door de moeder en haar foetus gelopen risico. Toediening van 740 MBq technetium (^{99m}Tc)-oxidronaat aan een patiënt met een normale botopname resulteert in een geabsorbeerde dosis in de uterus van 4,6 mGy. De dosis neemt af tot 2,1 mGy bij patiënten met een hoge botopname en/of ernstige nierfunctiestoornis. Doses boven de 5 mGy zijn als een mogelijk risico voor de foetus te beschouwen.

Borstvoeding

Technetium (^{99m}Tc) wordt uitgescheiden in de moedermelk.

Alvorens een radiofarmacon toe te dienen aan een moeder die borstvoeding geeft, moet worden overwogen of de toediening van de radionuclide kan worden uitgesteld totdat de moeder de borstvoeding heeft beëindigd; ook moet men zich afvragen of het juiste radiofarmacon is gekozen gezien de secretie van radioactiviteit in de moedermelk. Indien de toediening noodzakelijk wordt geacht, moet de borstvoeding 4 uur worden onderbroken en de afgekolfde melk worden weggegooid. Nauw contact met zuigelingen moet gedurende 1 uur worden beperkt.

Vruchtbaarheid

Het effect van de toediening van technetium (^{99m}Tc)-oxidronaat op de vruchtbaarheid is niet bekend.

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

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

4.8 Bijwerkingen

Informatie over bijwerkingen is beschikbaar vanuit spontane rapportage. De gemelde bijwerkingen zijn anafylactische of anafylactoïde reacties, vegetatieve reacties, evenals verschillende soorten reacties rond de injectieplaats en andere algemene klachten. Het optreden van de symptomen kan vertraagd zijn tot 4 tot 24 uur na de toediening.

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

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

Bijwerkingen ingedeeld naar systeem/orgaanklasse

<i>MedDRA-systeem/orgaanklasse (SOC)</i>	<i>Bijwerkingen</i>	<i>Frequentie</i>
Immuunsysteemaandoeningen	Anafylactisch en anafylactoïde reacties (bijv. anafylactische shock, bewustzijnsverlies, hart- en ademhalingsstilstand, overgevoeligheid, angio-oedeem, tachycardie, hypertensie, dyspneu, conjunctivitis, rinitis en neusverstopping, dermatitis, gegeneraliseerde pruritus, gezichtsoedeem, larynxoedeem, tongoedeem en andere vormen van oedeem, urticaria, erytheem, huiduitslag, dysgeusie, paresthesie, hyperhidrose)	Niet bekend*
Zenuwstelselaandoeningen	Vasovagale reacties (bijv. syncope, circulatoire collaps, duizeligheid, hoofdpijn, tachycardie, bradycardie, hypotensie, tremor, wazig zien, opvliegers)	Niet bekend*
Maagdarmsstelselaandoeningen	Braken, nausea, diarree, abdominale pijn	Niet bekend*
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Artralgie	Niet bekend*
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Reacties op de injectieplaats (bijv. cellulitis, dermatitis, ontsteking, pijn, erytheem, zwelling), pijn op de borst, koude rillingen.	Niet bekend*

* Frequentie kan niet worden geschat op basis van spontane meldingen

Anafylactische of anafylactoïde reacties

Anafylactische of anafylactoïde reacties werden gerapporteerd met een breed spectrum aan symptomen, uiteenlopend van milde huidreacties tot anafylactische shock, welke laatste overigens slechts in enkele gevallen zijn gerapporteerd.

Vegetatieve reacties (zenuwstelsel en maag-darmklachten)

Ernstige vegetatieve reacties als circulatoire collaps of syncope zijn gemeld, echter de meeste gemelde vegetatieve effecten omvatten gastro-intestinale reacties als misselijkheid en overgeven. Andere meldingen omvatten vasovagale reacties als hoofdpijn en duizeligheid. Vegetatieve effecten worden meer in verband gebracht met de procedure zelf, in het bijzonder bij angstige patiënten, maar een bijdrage van het middel kan niet worden uitgesloten.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Reacties rond de injectieplaats hangen samen met extravasatie van het radioactieve materiaal tijdens de injectie, en de gemelde reacties variëren van lokale zwelling tot cellulitis.

Blootstelling aan ioniserende straling wordt in verband gebracht met het ontstaan van kanker en met de kans op het ontwikkelen van erfelijke afwijkingen. Aangezien de effectieve dosis 3,6 mSv is bij een

volwassene met normale botopname (of 3,2 mSv met een hoge botopname en/of nierfalen) wanneer de maximale aanbevolen activiteit van 740 MBq wordt toegediend, treden deze bijwerkingen naar verwachting op met een lage waarschijnlijkheid.

Pediatrische patiënten

Frequentie, soort en ernst van bijwerkingen bij kinderen zijn naar verwachting dezelfde als bij volwassenen.

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

In geval van toediening van een stralingsoverdosis van technetium (^{99m}Tc)-oxidronaat moet de door de patiënt geabsorbeerde dosis zo mogelijk worden verlaagd door het radionuclide door middel van geforceerde diurese en frequente blaaslediging uit het lichaam te verwijderen. Het kan nuttig zijn de toegediende effectieve dosis te schatten.

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Diagnostische radiofarmaca voor het skelet. ATC-code: V09BA01.

Farmacodynamische effecten:

In de voor diagnostische onderzoeken toegediende chemische concentraties blijkt technetium (^{99m}Tc)-oxidronaat geen farmacodynamisch effect uit te oefenen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Distributie

Na intraveneuze injectie verspreidt technetium (^{99m}Tc)-oxidronaat zich snel over de extracellulaire ruimte.

Orgaanopname

De opname in het skelet begint vrijwel onmiddellijk en verloopt snel. Dertig minuten na de injectie is 10% van de aanvankelijke dosis nog in volbloed aanwezig. Na 1 uur, 2 uur, 3 uur en 4 uur na injectie zijn deze waarden respectievelijk 5%, 3%, 1,5 % en 1%.

Eliminatie

De klaring uit het lichaam vindt via de nieren plaats. Van de toegediende activiteit wordt ongeveer 30% binnen het eerste uur uitgescheiden, 48% binnen twee uur en 60% binnen zes uur.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Minimale leverafwijkingen worden bij ratten gezien bij een concentratie van 30 mg/kg. Bij onderzoek naar subacute toxiciteit reageren ratten niet op toediening van 10 mg/kg/dag gedurende 14 dagen, terwijl honden na 3 en 10 mg/kg/dag gedurende 14 dagen histologische leverafwijkingen (microgranuloom)

vertonen. Bij honden die 14 dagen achtereenvolgens waren behandeld, werden langdurige verhardingen op de injectieplaats gezien.

Dit middel is niet bestemd voor regelmatige of continue toediening.

Voortplantingsonderzoek, mutageniteitsstudies en langlopend onderzoek naar de carcinogeniciteit zijn niet verricht.

6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tin(II)chloridedihydraat

Gentisinezuur

Natriumchloride

Zoutzuur (voor pH-aanpassing)

Natriumhydroxide (voor pH-aanpassing)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit middel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die vermeld zijn in rubriek 12. Om de stabiliteit van technetium (^{99m}Tc)-oxidronaat niet negatief te beïnvloeden moet de radiogelabelde oplossing, indien noodzakelijk, worden verdund met natriumchlorideoplossing 0,9% en mag deze niet tegelijk worden toegediend met andere intraveneuze geneesmiddelen en/of parenterale voeding.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

Na reconstitutie en labeling is de chemische en fysische in-use stabiliteit aangetoond gedurende 8 uur bij een temperatuur beneden 25 °C. Vanuit microbiologisch oogpunt moet het middel onmiddellijk worden toegediend. Wanneer het product niet direct wordt toegediend, vallen de in-use bewaartijden en -condities voorafgaand aan toediening onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C. Bewaren in de originele verpakking ter bescherming tegen licht.

Voor de bewaarcondities van het middel na radiolabeling, zie rubriek 6.3.

De opslag van radiofarmaca moet voldoen aan de nationale voorschriften voor radioactief materiaal.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

10 ml glazen flacon (type 1) afgesloten met een broombutylrubberen stop, verzegeld met een aluminium krimpdop.

Verpakkingsgrootte: vijf flacons in een kartonnen doos.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Algemene waarschuwing

Radiofarmaca mogen alleen door een daartoe bevoegde persoon in een daartoe aangewezen klinische setting in ontvangst worden genomen, worden gebruikt en toegediend. De ontvangst, opslag, toediening,

transport en afvoer ervan vallen onder de voorschriften en/of de desbetreffende vergunningen van de bevoegde officiële instantie.

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

De inhoud van de flacon is alleen bedoeld voor de bereiding van de technetium (^{99m}Tc)-oxidronaatoplossing en mag niet rechtstreeks zonder de voorbereidende procedure aan een patiënt worden toegediend.

Voor instructies over ex tempore-bereiding van het middel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 12.

Het middel mag niet worden toegediend als op enig moment tijdens de bereiding de integriteit van deze flacon wordt aangetast.

Toedieningsprocedures moeten zodanig worden uitgevoerd dat het risico van verontreiniging van het middel en stralingsblootstelling van de gebruikers tot een minimum wordt beperkt. Adequate afscherming is verplicht.

De inhoud van de kit vóór de ex tempore-bereiding is niet radioactief. Maar na het toevoegen van natriumpertechneet (^{99m}Tc) moet het eindproduct adequaat worden afgeschermd.

Het gebruik van radiofarmaca levert een risico op voor derden vanwege externe straling of vanwege besmetting via gemorste urine, braaksel, enz. Daarom moeten voorzorgen ter bescherming tegen straling worden getroffen overeenkomstig de nationale voorschriften.

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

7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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

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

RVG 16133

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 14 november 1996
Datum van laatste verlenging: 14 november 2016

10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 12.2: 17 september 2025.

11 DOSIMETRIE

Technetium (^{99m}Tc) wordt geproduceerd met behulp van een ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$)-generator en valt uiteen onder emissie van gammastraling met een energie van 140 keV en een halveringstijd van 6,02 uur tot (^{99}Tc) technetium, dat gezien zijn lange halveringstijd van $2,13 \times 10^5$ jaar als pseudostabiel kan worden beschouwd.

De onderstaande dosimetrische gegevens zijn afkomstig van de International Commission on Radiological Protection (ICRP publicatie 128) en worden berekend aan de hand van de volgende aannamen:

- Het grootste deel wordt geabsorbeerd in het bot, met geringe verdere absorptie in de nier en met excretie via het renale systeem. Verondersteld wordt dat een fractie gelijk aan 0,5 van de geïnjecteerde activiteit wordt geabsorbeerd door het bot met een halfwaardetijd van 15 min en daar opgenomen blijft met een halfwaardetijd van 2 uur (0,3) en 3 dagen (0,7). Bij kinderen vindt de opname overwegend plaats in de metafyseale groeischijven. Opname door de nier is gesteld op 0,02 met retentie die identiek is aan die van het gehele lichaam, met halfwaardetijden (met fractionele retentie) van 0,5 uur (0,3), 2 uur (0,3) en 3 dagen (0,4).
- In pathologische gevallen kan er sprake zijn van hogere opname en/of langere retentie in het bot, met name in geval van nierziekten. De gemelde 24-uurs retentie van het gehele lichaam, die normaliter bijdraagt tot 30%, is 40% bij osteomalacie, 50% bij primaire hyperparathyreoïdie, 60% bij ziekte van Paget en 90% bij renale osteodystrofie. Voor de berekening van de geabsorbeerde dosis in pathologische gevallen wordt uitgegaan van een gemiddelde botopname van 70%, zonder excretie.

Stralingsblootstelling met normale botopname en excretie

Geabsorbeerde doses voor met ^{99m}Tc -gelabelde fosfonaten

Orgaan	Geabsorbeerde dosis per eenheid toegediende activiteit (mGy/MBq)				
	Volwassene	15 jaar	10 jaar	5 jaar	1 jaar
Bijnieren	0,0021	0,0026	0,0038	0,0058	0,011
Botoppervlakken	0,034	0,015	0,023	0,038	0,082
Hersenen	0,0017	0,0020	0,0028	0,0042	0,0059
Mamma	0,00069	0,00086	0,0013	0,0021	0,0040
Galblaaswand	0,0014	0,0018	0,0033	0,0043	0,0065
Maag-darmkanaal					
Maagwand	0,0012	0,0014	0,0024	0,0036	0,0064
Dunnedarmwand	0,0022	0,0028	0,0043	0,0061	0,0093
Colonwand	0,0027	0,0034	0,0052	0,0072	0,010
Wand bovenste deel dikke darm	0,0019	0,0024	0,0038	0,0057	0,0087
Wand onderste deel dikke darm	0,0038	0,0047	0,0071	0,0092	0,013

Orgaan	Geabsorbeerde dosis per eenheid toegediende activiteit (mGy/MBq)				
	Volwassene	15 jaar	10 jaar	5 jaar	1 jaar
Hartwand	0,0012	0,0015	0,0022	0,0033	0,0059
Nieren	0,0072	0,0087	0,012	0,018	0,031
Lever	0,0012	0,0016	0,0024	0,0036	0,0064
Longen	0,0012	0,0016	0,0023	0,0035	0,0067
Spieren	0,0018	0,0022	0,0033	0,0047	0,0077
Oesofagus	0,0010	0,0013	0,0019	0,0029	0,0051
Ovaria	0,0036	0,0045	0,0065	0,0086	0,012
Pancreas	0,0016	0,0020	0,0030	0,0045	0,0079
Rood beenmerg	0,0059	0,0054	0,0088	0,017	0,036
Huid	0,00099	0,0013	0,0019	0,0030	0,0053
Milt	0,0014	0,0018	0,0027	0,0044	0,0077
Testes	0,0024	0,0033	0,0054	0,0075	0,010
Thymus	0,0010	0,0013	0,0019	0,0029	0,0051
Schildklier	0,0013	0,0015	0,0022	0,0034	0,0054
Blaaswand	0,047	0,059	0,087	0,11	0,13
Uterus	0,0062	0,0075	0,011	0,014	0,018
Overige organen	0,0019	0,0023	0,0034	0,0050	0,0077
Effectieve dosis [mSv/MBq]	0,0049	0,0057	0,0086	0,012	0,018

Stralingsblootstelling met hoge botopname en/of ernstige nierfunctiestoornis:

Geabsorbeerde doses voor met ^{99m}Tc-gelabelde fosfonaten

Orgaan	Geabsorbeerde dosis per eenheid toegediende activiteit (mGy/MBq)				
	Volwassene	15 jaar	10 jaar	5 jaar	1 jaar
Bijnieren	0,0040	0,0050	0,0072	0,011	0,021
Botoppervlakken	0,065	0,030	0,045	0,074	0,16
Hersenen	0,0037	0,0045	0,0063	0,0096	0,014
Mamma	0,0017	0,0021	0,0032	0,0050	0,0096
Galblaaswand	0,0028	0,0036	0,0059	0,0085	0,013
Maag-darmkanaal					
Maagwand	0,0025	0,0032	0,0051	0,0073	0,014
Dunnedarmwand	0,0030	0,0038	0,0056	0,0085	0,015
Colonwand	0,0030	0,0038	0,0058	0,0091	0,016
Wand bovenste deel dikke darm	0,0028	0,0036	0,0053	0,0086	0,015
Wand onderste deel dikke darm	0,0033	0,0042	0,0065	0,0098	0,018
Hartwand	0,0029	0,0036	0,0052	0,0077	0,014

Orgaan	Geabsorbeerde dosis per eenheid toegediende activiteit (mGy/MBq)				
	Volwassene	15 jaar	10 jaar	5 jaar	1 jaar
Nieren	0,0029	0,0037	0,0056	0,0087	0,016
Lever	0,0026	0,0033	0,0049	0,0074	0,014
Longen	0,0029	0,0037	0,0054	0,0081	0,015
Spieren	0,0029	0,0036	0,0053	0,0080	0,015
Oesofagus	0,0025	0,0031	0,0045	0,0070	0,012
Ovaria	0,0032	0,0041	0,0058	0,0088	0,016
Pancreas	0,0032	0,0040	0,0058	0,0088	0,016
Rood beenmerg	0,011	0,010	0,017	0,032	0,071
Huid	0,0019	0,0024	0,0037	0,0060	0,011
Milt	0,0026	0,0034	0,0051	0,0084	0,015
Testes	0,0022	0,0027	0,0038	0,0060	0,011
Thymus	0,0025	0,0031	0,0045	0,0070	0,012
Schildklier	0,0031	0,0037	0,0053	0,0082	0,014
Blaaswand	0,0026	0,0035	0,0054	0,0073	0,015
Uterus	0,0029	0,0037	0,0053	0,0081	0,015
Overige organen	0,0030	0,0037	0,0055	0,0086	0,015
Effectieve dosis [mSv/MBq]	0,0043	0,0045	0,0068	0,011	0,022

De effectieve dosis na toediening van een (maximale aanbevolen) activiteit van 740 MBq technetium(^{99m}Tc)-oxidronaat aan een volwassene met een gewicht van 70 kg is ongeveer 3,6 mSv. Voor een toegediende activiteit van 740 MBq bedraagt de karakteristieke stralingsdosis voor het doelorgaan (bot) 25,2 mGy en is de karakteristieke stralingsdosis voor het kritische orgaan (blaaswand) 34,8 mGy.

In geval van hoge botopname en/of nierinsufficiëntie is de effectieve dosis door de toediening van 740 MBq activiteit van technetium(^{99m}Tc)-oxidronaat 3 mSv. De stralingsdosis geabsorbeerd door het doelorgaan (bot) is 48,1 mGy en door het kritische orgaan (rood beenmerg) 8,1 mGy.

12 INSTRUCTIES VOOR DE BEREIDING VAN RADIOACTIEVE GENEESMIDDELEN

12.1 Instructies voor labelling

Voeg aseptisch de gewenste hoeveelheid natrium pertechnetaat (^{99m}Tc) injectie, (Fission or Non-Fission) met een maximum van 14 GBq in een volume van 3-10 ml toe aan een flacon Technescan HDP en schud 30 seconden om de inhoud op te lossen. Het preparaat is hierna klaar voor injectie.

Voor een injectie van één patiënt mag hoogstens 1 mg HDP (1/3 van een vial) worden toegediend.

Eigenschappen na labelling: heldere tot licht opalescente, kleurloze oplossing.

12.2 Instructies voor kwaliteitscontrole

Onderzoek d.m.v. twee papierchromatografiemethoden. Eén methode voor onzuiverheid A, (^{99m}Tc) technetium in colloïdale vorm, en één methode voor onzuiverheid B, (^{99m}Tc) pertechnetaat-ion volgens de Europese Farmacopee (Monografie 2376).

1. Onzuiverheid A: Ascendante papierchromatografie met 9 g/l natriumchloride R als mobiele fase: Breng ongeveer 5 μl aan over een pad van ongeveer 15 cm. Gebruik een geschikte detector om de verdeling van de radioactiviteit te bepalen.

Technetiumoxidronaat en pertechnetaat-ion migreren in de buurt van het oplosmiddelfront, technetium in colloïdale vorm blijft aan het begin achter.

2. Onzuiverheid B: Ascendante papierchromatografie (2.2.26) met water R, methanol R (15:85) als mobiele fase:

Breng 5 tot 10 μl aan over een lengte van ongeveer 15 cm. Gebruik een geschikte detector om de verdeling van de radioactiviteit te bepalen.

Pertechnetaat-ion migreert in de buurt van het oplosmiddelfront, technetiumoxidronaat en technetium in colloïdale vorm blijven aan het begin achter.

Bereken het percentage radioactiviteit dat afkomstig is van technetiumoxidronaat met behulp van de volgende formule:

$$(^{99m}\text{Tc}) \text{ Technetiumoxidronaat} = 100\% - (A+B)$$

A = percentage radioactiviteit als gevolg van onzuiverheid A

B = percentage radioactiviteit als gevolg van onzuiverheid B

(^{99m}Tc) technetiumoxidronaat: minimaal 95 procent van de totale radioactiviteit als gevolg van technetium-99m.