

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Pulmocis 2 mg kit voor radiofarmaceutisch preparaat.

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke injectieflacon bevat 2 mg macro-geaggregeerd humaan albumine (macrosalb).

Het aantal deeltjes per flacon is tussen 2×10^6 en 4×10^6 . In het gelabelde product is de deeltjesgrootteverdeling als volgt: meer dan 95% van de deeltjes zijn tussen de 10 en 100 micrometer.

Geproduceerd uit humaan serumalbumine van menselijk donorbloed.

De radionuclide is geen onderdeel van de kit.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Kit voor radiofarmaceutisch preparaat.

Witte pellet.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.

Na radiolabelling met natrium pertechnetaat (^{99m}Tc) oplossing, is de verkregen oplossing van technetium (^{99m}Tc)-albumine macroaggregaten geïndiceerd voor volwassenen en pediatrische populatie voor:

- Longperfusiescintigrafie

Voor de diagnose of uitsluiting van longembolie bij patiënten met symptomen van longembolie en voor controle van de evolutie van een longembolie;

Voor onderzoeken gelijktijdig met therapieën die tot een significante reductie in de regionale longperfusie leiden, als preoperatief onderzoek van lokale pulmonale perfusie voorafgaand aan (gedeeltelijke) longresectie, preoperatief onderzoek en controle van voortgang van longtransplantaten en voor pretherapeutische onderzoeken ter assistentie bij radiotherapieplanning.

In combinatie met ventilatiescintigrafie voor de initiële evaluatie en de follow-up van patiënten met ernstige obstructieve en/of restrictieve pulmonale ziekten;

Voor de diagnose en kwantificatie van pulmonale rechts-links shunts.

- Radionuclide venografie

Als alternatief voor Doppler echografie, voor radionuclide venografie van de onderste ledematen, in combinatie met pulmonale perfusiescintigrafie bij patiënten met zowel verdenking op diep veneuze trombose in onderste extremiteit en pulmonale embolie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dit geneesmiddel dient uitsluitend te worden toegediend door daartoe bevoegd personeel (zie rubriek "Algemene waarschuwingen" in rubriek 6.6).

Dosering

Volwassenen

De aanbevolen intraveneus toegediende activiteit aan een volwassene met een gewicht van 70 kg is tussen 40 en 150 MBq, met een middenwaarde van 100 MBq voor planaire pulmonale perfusiescintigrafie en tot 200 MBq voor SPECT pulmonale perfusiescintigrafie. Het gemiddelde aanbevolen aantal deeltjes voor volwassenen dient binnen de marge van **100.000 en 300.000** te liggen. Het maximaal aantal deeltjes van 700.000 per toediening dient niet te worden overschreden. Het minimaal aantal deeltjes per dosering dient 100.000 te zijn om een optimale beeldkwaliteit te verkrijgen.

Voor berekening van de hoeveelheid toe te dienen deeltjes, zie rubriek 12.

Voor volwassen en oudere patiënten met een ernstige cardiovasculaire aandoening, met pulmonale hypertensie gepaard gaande met respiratoire insufficiëntie, patiënten met een rechts-links shunt of met een longtransplantaat, dient het aantal deeltjes te worden gereduceerd tot tussen **100.000 en 200.000**.

Nierfunctiestoornis/leverfunctiestoornis

De activiteit die wordt toegediend moet zorgvuldig worden overwogen omdat een verhoogde stralingsblootstelling bij deze patiënten mogelijk kan zijn.

Pediatrische patiënten

Het gebruik bij kinderen en adolescenten dient zorgvuldig te worden afgewogen, op basis van de klinische noodzaak en beoordeling van de voor- en nadelen in deze groep patiënten.

De Pediatrich Task Group van de EANM (2016) adviseert berekening van de toe te dienen activiteit aan de pediatrische populatie op basis van het lichaamsgewicht in overeenstemming met tabel 1.

De toegediende activiteit aan kinderen en jongeren kan worden berekend door vermenigvuldiging van een baseline activiteit (voor rekendoeleinden) met de gewicht-afhankelijke factoren in de onderstaande tabel.

$A[\text{MBq}] \text{ toegediend} = \text{baseline activiteit} \times \text{factor}$

De baseline activiteit is 5,6 MBq. In zeer jonge kinderen (tot 1 jaar) is een minimale activiteit van 10 MBq noodzakelijk om opnames van voldoende kwaliteit te verkrijgen.

Tabel 1: Gewichtsafhankelijke correctiefactoren in de pediatrische populatie volgens het EANM-2016 doseringsschema:

<u>Gewicht</u> <u>(kg)</u>	<u>Factor</u>	<u>Gewicht</u> <u>(kg)</u>	<u>Factor</u>	<u>Gewicht</u> <u>(kg)</u>	<u>Factor</u>
<u>3</u>	<u>1</u>	<u>22</u>	<u>5,29</u>	<u>42</u>	<u>9,14</u>
<u>4</u>	<u>1,14</u>	<u>24</u>	<u>5,71</u>	<u>44</u>	<u>9,57</u>
<u>6</u>	<u>1,71</u>	<u>26</u>	<u>6,14</u>	<u>46</u>	<u>10,00</u>
<u>8</u>	<u>2,14</u>	<u>28</u>	<u>6,43</u>	<u>48</u>	<u>10,29</u>
<u>10</u>	<u>2,71</u>	<u>30</u>	<u>6,86</u>	<u>50</u>	<u>10,71</u>
<u>12</u>	<u>3,14</u>	<u>32</u>	<u>7,29</u>	<u>52-54</u>	<u>11,29</u>
<u>14</u>	<u>3,57</u>	<u>34</u>	<u>7,72</u>	<u>56-58</u>	<u>12,00</u>
<u>16</u>	<u>4,00</u>	<u>36</u>	<u>8,00</u>	<u>60-62</u>	<u>12,71</u>
<u>18</u>	<u>4,43</u>	<u>38</u>	<u>8,43</u>	<u>64-66</u>	<u>13,43</u>
<u>20</u>	<u>4,86</u>	<u>40</u>	<u>8,86</u>	<u>68</u>	<u>14,00</u>

Het aantal deeltjes dient zo laag mogelijk te worden gehouden om niet meer dan 0,1% van de totale longcapillairen te emboliseren. Geadviseerd wordt het aantal deeltjes dat toegediend moet worden aan kinderen en jongeren te berekenen volgens de aanbevelingen van de European Association of Nuclear Medicine (EANM) richtlijnen voor longscintigrafie bij kinderen (2007):

<u>Gewicht</u> <u>[kg]</u>	<u>Maximumaantal deeltjes dat moet worden</u> <u>toegediend</u>
<10 Kg	10.000-50.000
10-20 Kg	50.000-150.000
20-35 Kg	150.000-300.000
35-50 Kg	300.000-500.000

In geval van bekende of verdenking op ernstige afname van het pulmonale vasculaire bed (meer dan 50%) dient het aantal deeltjes dat wordt toegediend evenredig te worden gereduceerd.

Voor de evaluatie van rechts-links shunts, dient het aantal toegediende deeltjes gereduceerd te worden tot 10.000 - 20.000.

Wijze van toediening

Voor multidosering.

Dit geneesmiddel dient voor toediening aan de patiënt te worden gereconstitueerd.

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

Voorzorgen alvorens het geneesmiddel te hanteren of toe te dienen

De inhoud van de spuit dient voor de injectie opnieuw voorzichtig te worden rondgedraaid, om te zorgen voor een gelijke verdeling van de deeltjes en om te zorgen dat er zich geen grotere aggregaten vormen. Een dunne canule moet gebruikt worden om aanwezige aggregaatcomplexen op te lossen.

Om dezelfde reden mag er nooit bloed in de spuit worden opgezogen omdat dat de vorming van kleine klontertjes induceert die op de scintigrafie worden getoond als fout-positieve defecten vanwege de occlusie van de grotere arteriolen. Indien mogelijk dient het product niet te worden geïnjecteerd via een geïmplanteerd veneuze toegang, omdat dit een onvoldoende menging van de radioactiviteit in de longslagader tot gevolg kan hebben.

Nadat de patiënt heeft gehoest en een aantal keer diep heeft ademgehaald, wordt het product langzaam intraveneus geïnjecteerd gedurende 3 tot 5 ademhalingscycli of ten minste 30 seconden. Men moet uiterst voorzichtig zijn zodat het radioactieve product niet in de omliggende weefsels terechtkomt en dat er geen bloed wordt geaspireerd, omdat anders het gevaar bestaat voor de vorming van grotere aggregaatcomplexen. De patiënt dient tijdens de injectie op zijn rug te liggen of zo veel mogelijk deze positie aan te houden voor patiënten met orthopneu. Het longonderzoek kan direct na de injectie beginnen.

Indien een ventilatie/perfusiescintigrafie wordt verricht, wordt geadviseerd de injectie in dezelfde positie als waarin de inhalatie van het radioactieve inerte gas of van aerosolen werd ondernomen, d.w.z. bij voorkeur in zittende houding die positie 5 minuten van te voren werd ingenomen. Op deze manier, als gevolg van een betere ventilatie van de longen in zittende positie, wordt het gevaar van fout-positieve resultaten in een onderzoek van ventilatie en perfusie vermeden.

Voor voorbereiding van de patiënt, zie rubriek 4.4.

Beeldvorming

De longopnames kunnen direct na de injectie beginnen.

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 product.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Potentieel voor overgevoeligheds of anafylactische reacties

Er moet altijd rekening gehouden worden met de mogelijkheid van overgevoeligheid waaronder ernstige, levensbedreigende, fatale anafylactische/anafylactoïde reacties. Als zich overgevoelighedsreacties of anafylactische reacties voordoen, moet de toediening van het geneesmiddel onmiddellijk worden gestaakt en moet - indien nodig - worden gestart met een intraveneuze behandeling. Om onmiddellijke noodmaatregelen te kunnen treffen, dienen de juiste geneesmiddelen, een endotracheaaltube en een beademingsapparaat binnen handbereik aanwezig te zijn.

Individuele rechtvaardiging van de baten/risicoverhouding

Voor elke patiënt moet de blootstelling aan ioniserende straling gerechtvaardigd kunnen worden door het te verwachten voordeel. De toegediende radioactiviteit moet in elk geval zo laag als redelijkerwijs mogelijk is zijn om de vereiste diagnostische informatie te verkrijgen. Bijzondere voorzichtigheid moet in acht worden genomen wanneer technetium (^{99m}Tc) macrosalb wordt toegediend aan patiënten met pulmonale hypertensie, respiratoire insufficiëntie, mogelijke of bekende cardiale rechts/links shunt of longtransplantatie patiënten. In deze gevallen mag technetium (^{99m}Tc) macrosalb niet worden toegediend, behalve na een zorgvuldige analyse van de voordelen/risico's.

Teneinde de mogelijkheid van micro-embolie in de circulatie van hersenen en nieren tot een minimum te beperken, dient technetium (^{99m}Tc) macrosalb als langzame intraveneuze injectie te worden gegeven. Het aantal deeltjes moet zo laag mogelijk worden gehouden. Bij volwassenen kan het aantal deeltjes gereduceerd worden tot tussen de 100.000 en 200.000 deeltjes zonder verlies van beeldkwaliteit voor de detectie van perfusiedefecten. Heterogene distributie van de radioactiviteit kan optreden wanneer het aantal deeltjes lager is dan 100.000 eenheden.

Nierfunctiestoornis/leverfunctiestoornis

Zorgvuldige afweging van de baten/risico verhouding in deze patiënten is vereist omdat een verhoogde blootstelling aan straling mogelijk is (zie rubriek 4.2).

Pediatrische patiënten

Voor informatie over gebruik in de pediatrische populatie, zie rubriek 4.2.

Zorgvuldige overweging van de indicatie is vereist, aangezien de effectieve dosis per MBq hoger is dan bij volwassenen (zie rubriek 11).

Voorbereiding van de patiënt

Vóór aanvang van het onderzoek moet de patiënt goed gehydrateerd zijn en moet hij/zij aangemoedigd worden om gedurende de eerste uren na het onderzoek zo veel mogelijk te urineren om de straling te verminderen.

Een schildklieruptake blokkade voorafgaand de toepassing van het technetium (^{99m}Tc) macrosalb injectie suspensie kan helpen de stralingsblootstelling van de schildklier te verminderen door reductie van de opname van de schildklier van technetium (^{99m}Tc) pertechnetaat dat zich in kleinere hoeveelheden ontwikkelt door het metabolisme.

Na de procedure

Nauw contact met zuigelingen en zwangere vrouwen dient in de eerste 12 uur na de injectie te worden vermeden.

Specifieke waarschuwingen

Pulmocis bevat menselijk albumine.

De standaard maatregelen ter voorkoming van infecties resulterend uit het gebruik van geneesmiddelen die bereid zijn op basis van humaan bloed of plasma bestaan uit de selectie van donoren, de screening van individuele donaties en plasmapools op specifieke markers van infectie en het treffen van effectieve maatregelen bij de fabricage om virussen te inactiveren of verwijderen. Desondanks kan de kans op overbrenging van ziekteverwekkers niet geheel worden uitgesloten wanneer geneesmiddelen bereid uit humaan bloed of plasma worden toegediend. Dit geldt ook voor onbekende of opkomende virussen en andere pathogenen.

Er zijn geen virusinfecties met albumine gemeld die via vastgelegde processen geproduceerd wordt volgens specificaties van de Europese Farmacopee.

Terugvinden herkomst

Om het terugvinden van de herkomst van biologicals te verbeteren moeten de naam en het batchnummer van het toegediende product goed geregistreerd worden.

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

Voor voorzorgen met betrekking tot gevaar voor het milieu, zie rubriek 6.6.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Veranderingen in de biologische distributie van technetium (^{99m}Tc) macrosalb kunnen worden geïnduceerd door verschillende geneesmiddelen.

- Farmacologische interacties worden veroorzaakt door chemotherapeutische middelen, heparine en bronchodilatoren.
- Toxicologische interacties kunnen worden veroorzaakt door heroïne, nitrofurantoïne, busulfan, cyclofosfamide, bleomycine, methotrexaat en methysergide.
- Farmaceutische interacties kunnen worden veroorzaakt door magnesiumsulfaat. Complexen van de meest volumineuze aggregaten kunnen zich vormen na behandeling met albumine macroaggregaten gelabeld met technetium-99m van patiënten die intraveneus met magnesiumsulfaat worden behandeld; deze kunnen in de longcirculatie terecht komen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vrouwen in de vruchtbare leeftijd

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

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

Borstvoeding

Alvorens een radioactief geneesmiddel toe te dienen aan een moeder die borstvoeding geeft, moet worden overwogen of het onderzoek redelijkerwijs kan worden uitgesteld tot de moeder het geven van borstvoeding heeft beëindigd en of het juiste radiofarmacon is gekozen gezien de in de moedermelk uitgescheiden radio-activiteit. Als de toediening noodzakelijk wordt geacht, moet de borstvoeding gedurende 12 uur worden onderbroken en moet de afgekolfde melk worden vernietigd .

Vruchtbaarheid

Er zijn geen onderzoeken naar vruchtbaarheid verricht.

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

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

4.8 Bijwerkingen

Voor veiligheidsinformatie met betrekking tot overdraagbare ziekteverwekkers, zie rubriek 4.4

Blootstelling aan ioniserende straling wordt in verband gebracht met de kans op het ontstaan van kanker en met de kans op het ontstaan van erfelijke afwijkingen. Omdat bij toediening van de maximaal aanbevolen activiteit van 200 MBq, de effectieve dosis 2,2 mSv is, is het optreden van deze bijwerkingen naar verwachting niet erg waarschijnlijk.

De frequenties van bijwerkingen worden als volgt gedefinieerd:

Zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$ tot $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1.000$), zeer zelden (< 10.000) en onbekend (kan niet worden geschat op basis van de beschikbare gegevens).

Immuunsysteemaandoeningen

Onbekende frequentie: Overgevoeligheidsreacties zoals urticaria, rillingen, koorts, misselijkheid, gelaatserytheem en zweten alsmede verstoringen van cardiale en circulatorische functies in de vorm van veranderingen in ademhaling en hartslag en collaps, welke in verband kan staan met vasculaire occlusie.

Zeer zelden : Ernstige anafylactoïde reacties met shock met mogelijke dodelijke afloop is gemeld. Het verschijnen van deze reacties hoeft niet altijd onmiddellijk te zijn.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Onbekende frequentie: Lokale allergische reacties op de injectieplaats zijn waargenomen.

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:

België

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

www.fagg.be

Afdeling Vigilantie

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

Luxemburg

Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy ou Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé

Site internet : www.quichet.lu/pharmacovigilance

Nederland

Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb

Website: www.lareb.nl

4.9 Overdosering

Het aantal MAA-deeltjes per volwassen patiënt mag niet meer zijn dan $1,5 \times 10^6$.

Toediening van een zeer hoog aantal deeltjes kan leiden tot een hemodynamisch significante vasculaire blokkade. Bij duidelijke veranderingen in ademhaling, hartslag en bloeddruk, dienen respiratoire en circulatoir stabiliserende maatregelen te worden genomen.

In geval van toediening van een stralingsoverdosis dient de geabsorbeerde dosis met technetium (^{99m}Tc) macrosalb door de patiënt te worden verlaagd waar mogelijk door eliminatie van het radionuclide uit het lichaam te verhogen door frequente mictie of geforceerde diurese en frequente blaaslediging. Het kan zinvol zijn de effectieve dosis die werd toegediend te schatten.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Diagnostische radiofarmaca, Technetium (^{99m}Tc) deeltjes voor injectie,
ATC-code: V09EB01.

Bij toediening van technetium (^{99m}Tc) macrosalb in de gebruikelijke doses lijken klinisch en/of analytisch geen farmacodynamische effecten te constateren.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Distributie

Na intraveneuze injectie van technetium (^{99m}Tc) macrosalb, treedt een tijdelijke occlusie van pulmonale capillairen en arteriolen op, welke proportioneel is aan de regionale pulmonale bloedflow op dat moment.

Orgaanopname

Het principe van perfusiescintigrafie is capillaire blokkade. De albumine macroaggregaatdeeltjes penetreren het longparenchym niet (interstitieel of alveolair) maar blijven in een tijdelijke occlusieve positie in het lumen van het haarvat. Na intraveneuze injectie worden de meeste macrosalb aggregaten afgezet in de arteriolen en capillairen van de long op het moment van de eerste passage door de longen. De diameter van de meeste aggregaten ligt tussen de 10 en 100 micrometer. Afhankelijk van de distributie van partikelgrootte, wordt ruwweg elke 1.000.000^{ste} capillair (diameter < 20 micrometer) en elke 1.000^{ste} arteriole (diameter > 20 micrometer) tijdelijk geoccludeerd. De mate van regionale blokkade met micro-embolieën is dientengevolge rechtstreeks proportioneel aan de regionale longperfusie op dat moment. Grotere deeltjes kunnen leiden tot occlusie van grotere vaten en daardoor kunstmatige perfusiestoornissen veroorzaken. Hemodynamische veranderingen zijn rechtstreeks gekoppeld aan de partikelgrootte van de macrosalbaggregaten.

Eliminatie

De eliminatie van de macroaggregaat partikels van de longen vindt plaats door mechanische fragmentatie door het systolische-diastolische drukpulsen binnen de capillaire en door enzymafbraak met daaropvolgende fagocytose door macrofagen van het reticuloendotheliale systeem. In de context van eliminatie accumuleert de activiteit in lever en nieren.

Leveraccumulatie is uiterst variabel; het stijgt naarmate de tijd verstrijkt en kan zo hoog als ongeveer 25% worden.

Met betrekking tot eliminatie uit de longen, bestaan er grote individuele verschillen. De deeltjes worden uit de longen verwijderd met een biologische halfwaardetijd van 7-20 uur. 30-45% van de geïnjecteerde radioactiviteit wordt via de urine uitgescheiden binnen 24 uur.

Indien er een rechts/links shunt aanwezig is, zal een deel van de macroaggregaten naar hetalgehele circulatiesysteem bewegen en daar in een capillair bed worden gevangen. Als dit gebeurt is de vorming van een cerebrale of renale microembolie bijvoorbeeld mogelijk.

Halfwaardetijd

De biologische halfwaardetijd ligt tussen 2-8 uur, afhankelijk van de grootte van de deeltjes. De fysieke halfwaardetijd is 6,02 uur.

Nier- en leverfunctiestoornis

De farmacokinetiek bij patiënten met nier- of leverfunctiestoornissen is nog niet beschreven.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er bestaat een correlatie tussen de grootte van de partikels en hun toxische effecten.

Het pathofysiologische mechanisme dat voor de toxiciteit verantwoordelijk is, blijkt de stijging van de pulmonale bloeddruk te zijn.

Met partikels van 10 tot 50 micrometer in doorsnede doen zich bij de hond de eerste tekenen van toxiciteit voor (bijv. tachypnoe) na injectie van 20 tot 25 mg per kg lichaamsgewicht.

Er wordt een scherpe stijging van de pulmonale bloeddruk gezien wanneer 20 mg van kleiner dan 80 micrometer grote macrosalb partikels wordt ingespoten, terwijl er geen significante drukveranderingen worden geregistreerd bij 40 mg van kleiner dan 35 micrometer grote macrosalb partikels.

Bij suspensie van macrosalb partikels tot 150 micrometer doorsnede, treden geen bloeddrukveranderingen op onder 10 mg/kg, terwijl met suspensies met een grotere doorsnede (tot 300 micrometer) typische bloeddrukveranderingen in de pulmonale slagader verschijnen wanneer de dosis de 5 mg/kg overschrijdt.

Doses van 20-50 mg/kg veroorzaken plotselinge dood wegens falende ademhaling. Een veiligheidsfactor van 100 wordt gevonden na injectie bij honden van 14.000 partikels van technetium (^{99m}Tc) macrosalb (grootte: 30-50 micrometer).

Bij honden uitgevoerd onderzoek naar de toxiciteit van herhaalde doses brengt geen detecteerbare veranderingen in het algehele gedrag van de dieren aan het licht.

Er wordt geen bewijs van pathologische afwijkingen in de belangrijkste organen gevonden .

Er is geen bewijs in de literatuur voor teratogene, mutagene of carcinogene effecten van het ongelabelde product.

Dit middel is niet bedoeld voor regelmatige of continue toediening.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

menselijk albumine
tinchloridedihydraat (E 512)
natriumchloride
onder stikstofatmosfeer (E 941)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

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

Het geneesmiddel mag niet in contact komen met lucht.

6.3 Houdbaarheid

1 jaar.

De uiterste houdbaarheidsdatum bevindt zich op de buitenverpakking en op elke flacon.

Na radiolabelling: bewaren beneden 25°C en binnen 8 uur gebruiken.

De chemische en fysische stabiliteit tijdens gebruik is voor een duur van 8 uur bij 25°C aangetoond.

Vanuit microbiologisch oogpunt moet het product onmiddellijk worden gebruikt, tenzij de methode voor radioactieve labeling/verdunding het risico van microbiële besmetting uitsluit. Als gebruik niet meteen plaatsvindt, zijn de bewaartijden en -omstandigheden tijdens gebruik voor de verantwoordelijkheid van de gebruiker.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na radiolabelling, zie rubriek 6.3

De opslag moet voldoen aan de nationale voorschriften met betrekking tot radioactief materiaal.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking <en andere instructies>

Kleurloze injectieflacons à 15 ml van getrokken glas, type I *Europese Farmacopee*, afgesloten met een rubberstop en aluminiumdop.

Verpakkingsgrootte: 5 multidosering injectieflacons.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen <en andere instructies>

Algemene waarschuwing

Radiofarmaca mogen alleen door bevoegde personen worden ontvangen, gebruikt en toegediend in daartoe bestemde klinische omgeving. De ontvangst, de opslag, het gebruik, het transfer en de afvoer ervan zijn onderworpen aan de voorschriften en/of juiste vergunningen van de daartoe bevoegde officiële instanties.

Radiofarmaca dienen op zodanige wijze door de gebruiker te worden bereid dat zowel aan de eisen van de bescherming tegen straling als aan de eisen ten aanzien van de farmaceutische kwaliteit wordt voldaan. De juiste aseptische voorzorgsmaatregelen moeten worden getroffen.

Inhoud van de flacon zijn uitsluitend bedoeld voor gebruik bij de bereiding van technetium (^{99m}Tc) macrosalb en worden niet rechtstreeks aan de patiënt toegediend zonder de voorafgaande procedure.

Voor instructies voor reconstitutie en radiolabelling van het geneesmiddel voor toediening, zie rubriek 12.

Indien op enig moment in de bereiding van dit product de integriteit van deze flacon is aangetast, dan dient de flacon niet gebruikt te worden.

Toedieningsprocedures dienen te worden nageleefd op zo'n wijze dat het risico op verontreiniging van het geneesmiddel en straling van de laboranten wordt voorkomen. Adequate afscherming is verplicht.

De inhoud van de kit voor reconstitutie is niet radioactief. Na toevoeging echter van natrium pertechnetaat (^{99m}Tc) oplossing, dient adequate afscherming van het eindpreparaat plaats te vinden.

Toediening van radiofarmaca levert voor anderen gevaar op wegens uitwendige straling of verontreiniging door morsen van urine, braken enz. Er moeten derhalve 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

CIS-bio international
RN 306 – Saclay
B.P.32
91192 Gif-sur-Yvette Cedex
FRANKRIJK

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

België: BE564844
Luxemburg: 2020070182
Nederland: RVG: 57726

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

Datum van eerste verlening van de vergunning:
België: 23 juni 2020
Luxemburg: 01 juli 2020
Nederland: 19 november 1996

Datum van laatste verlenging: 06 april 2025

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

België: Datum van goedkeuring: 09/2024
Luxemburg: 20 september 2024

Nederland: Laaste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 6.3 en 12: 06 november 2024

11. DOSIMETRIE

Technetium (^{99m}Tc) wordt geproduceerd met een ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$) generator en vervalt met de emissie van gammastraling met een gemiddelde energie van 140 keV en een halfwaardetijd van 6,02 uur tot technetium (^{99}Tc) wat, met het oog op zijn lange halfwaardetijd van $2,13 \times 10^5$ jaar gezien kan worden als quasi stabiel.

De data in onderstaande Tabel 2 zijn afkomstig van ICRP 128 publicatie.

Tabel 2:

Orgaan	Geabsorbeerde dosis per toegediende activiteit eenheid (mGy/MBq)				
	Volwassenen	15 jaar	10 jaar	5 jaar	1 jaar
Bijnieren	0,0068	0,0088	0,013	0,019	0,031
Botoppervlakken	0,0051	0,0064	0,0091	0,014	0,026
Hersenen	0,00092	0,0012	0,0020	0,0032	0,0055
Borst	0,0050	0,0056	0,0099	0,014	0,021
Galblaaswand	0,0056	0,0070	0,010	0,016	0,024
Maagdarmkanaal					
Maagwand	0,0037	0,0052	0,0080	0,012	0,020
Dunne darmwand	0,0020	0,0026	0,0043	0,0068	0,012
Colonwand	0,0019	0,0026	0,0043	0,0069	0,012
(Bovenste deel dikke darm	0,0022	0,0029	0,0050	0,0083	0,014)
Onderste deel dikke darm	0,0016	0,0021	0,0033	0,0050	0,0095)
Hartwand	0,0096	0,013	0,018	0,025	0,038
Nieren	0,0037	0,0048	0,0072	0,011	0,018
Lever	0,016	0,021	0,030	0,042	0,074
Longen	0,066	0,097	0,13	0,20	0,39
Spieren	0,0028	0,0037	0,0052	0,0077	0,014
Slokdarm	0,0061	0,0077	0,011	0,015	0,022
Ovaria	0,0018	0,0023	0,0035	0,0054	0,010
Pancreas	0,0056	0,0075	0,011	0,017	0,029
Rood beenmerg	0,0032	0,0038	0,0053	0,0072	0,012
Huid	0,0015	0,0017	0,0027	0,0043	0,0078
Milt	0,0041	0,0055	0,0083	0,013	0,022
Testes	0,0011	0,0014	0,0022	0,0033	0,0062
Thymus	0,0061	0,0077	0,011	0,015	0,022
Schilddklier	0,0025	0,0033	0,0057	0,0090	0,016
Urineblaaswand	0,0087	0,011	0,014	0,016	0,030
Uterus	0,0022	0,0028	0,0042	0,0060	0,011
Overige organen	0,0028	0,0036	0,0050	0,0074	0,013
Effectieve dosis [mSv/MBq]	0,011	0,016	0,023	0,034	0,063

De effectieve dosis na toediening van een (maximaal aanbevolen) activiteit van 150 MBq voor planaire perfusie scintigrafie voor een volwassene die 70 kg weegt is ongeveer 1,7 mSv en 2,2 mSv voor 200 MBq (maximaal aanbevolen dosis voor SPECT).

Voor een toegediende activiteit van 150 MBq is de typische stralingsdosis op het doelorgaan (de longen) 10 mGy en de typische stralingsdosis/doses op de kritieke organen (bijnieren, blaaswand, lever, pancreas en milt) zijn resp. 1,0, 1,3, 2,4, 0,8 en 0,6 mGy.

12. INSTRUCTIES VOOR DE BEREIDING VAN RADIOACTIEVE GENEESMIDDELEN

Bepaling van volume en activiteit van natrium pertechnetaat (^{99m}Tc) ten opzichte van het aantal macrosalb deeltjes en activiteit per dosis

In overeenstemming met rubriek 4.2. "Dosering en wijze van toediening" is het noodzakelijk om het volume en de radioactiviteit van de natrium pertechnetaat (^{99m}Tc) oplossing die moet worden toegevoegd aan de kit vast te stellen in relatie tot de aan volwassenen of pediatrische patiënten toe te dienen activiteit en het aantal macroaggregaatdeeltjes.

Het aantal deeltjes en het volume dat wordt toegediend, kan als volgt worden berekend:

$$V_{\alpha} = D \times \frac{V_T}{A \times F_r} \quad \text{en} \quad P = \frac{V_{\alpha}}{V_T} \times N$$

Waarbij:

V_{α} = volume dat wordt toegediend (ml)

D = gewenste toe te dienen activiteit (MBq)

A = totale activiteit in de flacon voor radioactieve labeling (MBq)

F_r = resterende fractie technetium (^{99m}Tc) op basis van verval (zie tabel 5)

P = aantal toe te dienen deeltjes

V_T = totaal volume toegevoegd aan de flacon voor radioactieve labeling (ml)

N = aantal deeltjes per flacon (vermenigvuldigd door de verdunningsfactor in geval van verdunning)

Het aantal macroaggregaten albumine (MAA) per injectieflacon PULMOCIS, uitgedrukt in miljoenen MAA, staat vermeld achter "**MAA/vial**" (MAA/flacon) op het etiket van de flacon.

De volgende tabellen bevatten voorbeelden van activiteit, volume en aantal toe te dienen macroaggregaten op basis van het totale volume per injectieflacon en de activiteit van de pertechnetaatoplossing (^{99m}Tc) die voor radioactieve labeling wordt gebruikt. Tabel 3 bevat voorbeelden met een verdunning van 1/5 en tabel 4 bevat voorbeelden zonder verdunning. In deze tabellen wordt het aantal toe te dienen macroaggregaten tussen haakjes weergegeven. Dit komt overeen met het aantal dat met respectievelijk 2 en 4 miljoen macroaggregaten per flacon wordt verkregen.

Tabel 3 - 1/5 verdunning

Totale activiteit in flacon Totaal volume in flacon	400 MBq	500 MBq	800 MBq	1.200 MBq	1.600 MBq	2.000 MBq	2.400 MBq	2.800 MBq	3.200 MBq	3.700 MBq
5 ml	20 MBq/ 0,25 ml [20.000-40.000]	20 MBq/ 0,20 ml [16.000-32.000]								
			40 MBq/ 0,25 ml [20.000-40.000]							
					60 MBq/ 0,25 ml [20.000-40.000]					
					80 MBq/ 0,25 ml [20.000-40.000]	80 MBq/ 0,2 ml [16.000-32.000]				
7 ml	20 MBq/ 0,35 ml [20.000-40.000]	20 MBq/ 0,28 ml [16.000-32.000]								
			40 MBq/ 0,35 ml [20.000-40.000]	40 MBq/ 0,23 ml [13.143-26.286]						
					60 MBq/ 0,35 ml [20.000-40.000]	60 MBq/ 0,26 ml [14.857-29.714]	60 MBq/ 0,21 ml [12.000-24.000]			
							80 MBq/ 0,35 ml [20.000-40.000]	80 MBq/ 0,28 ml [16.000-32.000]	80 MBq/ 0,23 ml [13.143-26.286]	

Tabel 3 (vervolg) – 1/5 verdunning

Totale activiteit in flacon Totaal volume in flacon	400 MBq	500 MBq	800 MBq	1.200 MBq	1.600 MBq	2.000 MBq	2.400 MBq	2.800 MBq	3.200 MBq	3.700 MBq
10 ml	10 MBq/ 0,25 ml [10.000- 20.000]	10 MBq/ 0,2 ml [8.000- 16.000]								
	20 MBq/ 0,5 ml [20.000- 40.000]	20 MBq/ 0,4 ml [16.000- 32.000]	20 MBq/ 0,25 ml [10.000- 20.000]							
			40 MBq/ 0,5 ml [20.000- 40.000]	40 MBq/ 0,33 ml [13.200- 26.400]	40 MBq/ 0,25 ml [10.000- 20.000]	40 MBq/ 0,2 ml [8.000- 16.000]				
				60 MBq/ 0,5 ml [20.000- 40.000]	60 MBq/ 0,375 ml [15.000- 30.000]	60 MBq/ 0,3 ml [12.000- 24.000]	60 MBq/ 0,25 ml [10.000- 20.000]	60 MBq/ 0,214 ml [8.560- 17.120]		
					80 MBq/ 0,5 ml [20.000- 40.000]	80 MBq/ 0,4 ml [16.000- 32.000]	80 MBq/ 0,33 ml [13.200- 26.400]	80 MBq/ 0,29 ml [11.600- 23.200]	80 MBq/ 0,25 ml [10.000- 20.000]	80 MBq/ 0,22 ml [8.800- 17.600]

Tabel 4 - zonder verdunning

Totale activiteit in flacon Totaal volume in flacon	400 MBq	800 MBq	1.200 MBq	1.600 MBq	2.000 MBq	2.400 MBq	2.800 MBq	3.200 MBq	3.700 MBq
3 ml	40 MBq/ 0,3 ml [200.000-400.000]								
		80 MBq/ 0,3 ml [200.000-400.000]	80 MBq/ 0,2 ml [133.330-266.670]						
		110 MBq/ 0,45 ml [275.000-550.000]	110 MBq/ 0,286 ml [183.330-366.670]	110 MBq/ 0,22 ml [137.500-275.000]					
			150 MBq/ 0,39 ml [250.000-500.000]	150 MBq/ 0,3 ml [187.500-375.000]	150 MBq/ 0,24 ml [150.000-300.000]	150 MBq/ 0,225 ml [125.000-250.000]			
			185MBq/ 0,48ml [308.330-616.670]	185MBq/ 0,37ml [231.250-462.500]	185MBq/ 0,3ml [185.000-370.000]	185MBq/ 0,27ml [154.170-308.330]			
			200MBq/ 0,5ml [333.330-666.670]	200MBq/ 0,38ml [250.000-500.000]	200MBq/ 0,3ml [200.000-400.000]	200MBq/ 0,25ml [166.670-333.330]	200MBq/ 0,21ml [142.860-285.710]		
5 ml	40 MBq/ 0,5 ml [200.000-400.000]	40 MBq/ 0,25 ml [100.000-200.000]							
		80 MBq/ 0,5 ml [200.000-400.000]	80 MBq/ 0,33 ml [133.330-266.670]	80 MBq/ 0,25 ml [100.000-200.000]	80 MBq/ 0,2 ml [80.000-160.000]				
		110 MBq/ 0,68 ml [275.000-550.000]	110 MBq/ 0,45 ml [183.330-366.670]	110 MBq/ 0,34 ml [137.500-275.000]	110 MBq/ 0,275 ml [110.000-220.000]	110 MBq/ 0,23 ml [91.670-183.330]			
			150 MBq/ 0,62 ml [250.000-500.000]	150 MBq/ 0,47 ml [187.500-375.000]	150 MBq/ 0,375 ml [150.000-300.000]	150 MBq/ 0,31 ml [125.000-250.000]	150 MBq/ 0,26 ml [107.140-214.290]	150 MBq/ 0,23 ml [93.750-187.500]	150 MBq/ 0,2 ml [81.080-162.160]
			185 MBq/ 0,77 ml [308.330-616.670]	185 MBq/ 0,57 ml [231.250-462.500]	185 MBq/ 0,46 ml [185.000-370.000]	185 MBq/ 0,38 ml [154.170-308.330]	185 MBq/ 0,33 ml [132.140-264.290]	185 MBq/ 0,29 ml [115.630-231.250]	185 MBq/ 0,25 ml [100.000-200.000]
			200 MBq/ 0,83 ml [333.330-666.670]	200 MBq/ 0,62 ml [250.000-500.000]	200 MBq/ 0,5 ml [200.000-400.000]	200 MBq/ 0,42 ml [166.670-333.330]	200 MBq/ 0,36 ml [142.860-285.710]	200 MBq/ 0,31 ml [125.000-250.000]	200 MBq/ 0,27 ml [108.110-216.220]

Tabel 4 (vervolg) - zonder verdunning

Totaal Volume in flacon	Totale activiteit in flacon	400 MBq	800 MBq	1.200 MBq	1.600 MBq	2.000 MBq	2.400 MBq	2.800 MBq	3.200 MBq	3.700 MBq
7 ml	40 MBq/ 0,7 ml [200.000- 400.000]	40 MBq/ 0,35 ml [100.000- 200.000]	40 MBq/ 0,23 ml [66.670- 133.330]							
		80 MBq/ 0,7 ml [200.000- 400.000]	80 MBq/ 0,47 ml [133.330- 266.670]	80 MBq/ 0,35 ml [100.000- 200.000]	80 MBq/ 0,28 ml [80.000- 160.000]					
		110 MBq/ 0,96 ml [275.000- 550.000]	110 MBq/ 0,64 ml [183.330- 366.670]	110 MBq/ 0,48 ml [137.500- 275.000]	110 MBq/ 0,385 ml [110.000- 220.000]	110 MBq/ 0,32 ml [91.670- 183.330]	110 MBq/ 0,275 ml [78.570- 157.140]	110 MBq/ 0,24 ml [68.750- 137.500]		
			150 MBq/ 0,87 ml [250.000- 500.000]	150 MBq/ 0,65 ml [187.500- 375.000]	150 MBq/ 0,525 ml [150.000- 300.000]	150 MBq/ 0,44 ml [125.000- 250.000]	150 MBq/ 0,375 ml [107.140- 214.290]	150 MBq/ 0,33 ml [93.750- 187.500]	150 MBq/ 0,28 ml [81.080- 162.160]	
			185 MBq/ 1,08 ml [308.330- 616.670]	185 MBq/ 0,81 ml [231.250- 462.500]	185 MBq/ 0,65 ml [185.000- 370.000]	185 MBq/ 0,54 ml [154.170- 308.330]	185 MBq/ 0,46 ml [132.140- 264.290]	185 MBq/ 0,40 ml [115.630- 231.250]	185 MBq/ 0,35 ml [100.000- 200.000]	
			200 MBq/ 1,16 ml [333.330- 666.670]	200 MBq/ 0,87 ml [250.000- 500.000]	200 MBq/ 0,7 ml [200.000- 400.000]	200 MBq/ 0,58 ml [166.670- 333.330]	200 MBq/ 0,5 ml [142.860- 285.710]	200 MBq/ 0,43 ml [125.000- 250.000]	200 MBq/ 0,38 ml [108.110- 216.220]	
10 ml	10 MBq/ 0,25 ml [50.000- 100.000]									
	40 MBq/ 1 ml [200.000- 400.000]	40 MBq/ 0,5 ml [100.000- 200.000]	40 MBq/ 0,33 ml [66.670- 133.330]							
		80 MBq/ 1 ml [200.000- 400.000]	80 MBq/ 0,66 ml [133.330- 266.670]	80 MBq/ 0,5 ml [100.000- 200.000]	80 MBq/ 0,4 ml [80.000- 160.000]	80 MBq/ 0,33 ml [66.670- 133.330]				
		110 MBq/ 1,37 ml [275.000- 550.000]	110 MBq/ 0,92 ml [183.330- 366.670]	110 MBq/ 0,68 ml [137.500- 275.000]	110 MBq/ 0,55 ml [110.000- 220.000]	110 MBq/ 0,46 ml [91.670- 183.330]	110 MBq/ 0,39 ml [78.570- 157.140]	110 MBq/ 0,34 ml [68.750- 137.500]		
			150 MBq/ 1,25 ml [250.000- 500.000]	150 MBq/ 0,93 ml [187.500- 375.000]	150 MBq/ 0,75 ml [150.000- 300.000]	150 MBq/ 0,62 ml [125.000- 250.000]	150 MBq/ 0,53 ml [107.140- 214.290]	150 MBq/ 0,46 ml [93.750- 187.500]	150 MBq/ 0,4 ml [81.080- 162.160]	
			185 MBq/ 1,54 ml [308.330- 616.670]	185 MBq/ 1,15 ml [231.250- 462.500]	185 MBq/ 0,93 ml [185.000- 370.000]	185 MBq/ 0,77 ml [154.170- 308.330]	185 MBq/ 0,66 ml [132.140- 264.290]	185 MBq/ 0,58 ml [115.630- 231.250]	185 MBq/ 0,5 ml [100.000- 200.000]	
			200 MBq/ 1,66 ml [333.330- 666.670]	200 MBq/ 1,25 ml [250.000- 500.000]	200 MBq/ 1 ml [200.000- 400.000]	200 MBq/ 0,83 ml [166.670- 333.330]	200 MBq/ 0,71 ml [142.860- 285.710]	200 MBq/ 0,62 ml [125.000- 250.000]	200 MBq/ 0,54 ml [108.110- 216.220]	

Bij de berekening van de activiteit moet rekening worden gehouden met de afname van technetium (^{99m}Tc) tussen het tijdstip van labeling en het tijdstip van injectie. De vervaltabel van (^{99m}Tc) staat in Tabel 5.

Tabel 5 tabel met verval van ^{99m}Tc (halfwaardetijd: 6,02 uur)

H	Min	F _r *	H	Min	F _r *	H	Min	F _r *	H	Min	F _r *
0	05	0,9905	2	05	0,7867	4	05	0,6249	6	05	0,4964
0	10	0,9810	2	10	0,7792	4	10	0,6189	6	10	0,4916
0	15	0,9716	2	15	0,7718	4	15	0,6130	6	15	0,4869
0	20	0,9623	2	20	0,7644	4	20	0,6072	6	20	0,4823
0	25	0,9532	2	25	0,7571	4	25	0,6014	6	25	0,4777
0	30	0,9441	2	30	0,7499	4	30	0,5956	6	30	0,4731
0	35	0,9350	2	35	0,7427	4	35	0,5899	6	35	0,4686
0	40	0,9261	2	40	0,7356	4	40	0,5843	6	40	0,4641
0	45	0,9173	2	45	0,7286	4	45	0,5787	6	45	0,4597
0	50	0,9085	2	50	0,7216	4	50	0,5732	6	50	0,4553
0	55	0,8998	2	55	0,7147	4	55	0,5677	6	55	0,4510
1	00	0,8912	3	00	0,7079	5	00	0,5623	7	00	0,4466
1	05	0,8827	3	05	0,7012	5	05	0,5569	7	05	0,4424
1	10	0,8743	3	10	0,6945	5	10	0,5516	7	10	0,4382
1	15	0,8660	3	15	0,6878	5	15	0,5464	7	15	0,4340
1	20	0,8577	3	20	0,6813	5	20	0,5411	7	20	0,4298
1	25	0,8495	3	25	0,6748	5	25	0,5360	7	25	0,4257
1	30	0,8414	3	30	0,6683	5	30	0,5309	7	30	0,4217
1	35	0,8333	3	35	0,6619	5	35	0,5258	7	35	0,4176
1	40	0,8254	3	40	0,6556	5	40	0,5208	7	40	0,4136
1	45	0,8175	3	45	0,6494	5	45	0,5158	7	45	0,4097
1	50	0,8097	3	50	0,6432	5	50	0,5109	7	50	0,4058
1	55	0,8020	3	55	0,6370	5	55	0,5060	7	55	0,4019
2	00	0,7943	4	00	0,6309	6	00	0,5012	8	00	0,3981

*F_r = Resterende fractie van technetium (^{99m}Tc)

Bereidingswijze

Optrekkingen dienen onder aseptische omstandigheden te geschieden. De flacons mogen nooit worden geopend. Na desinfectie van de stopper dient de oplossing via de stopper te worden opgetrokken met een enkele-dosis injectiespuit met geschikte afscherming en een steriele wegwerpsnaal of met behulp van een geautoriseerd automatisch applicatiesysteem.

Indien de integriteit van deze flacon aangetast is, dient het product niet gebruikt te worden.

De gebruikelijke voorzorgsmaatregelen met betrekking tot de steriliteit en de bescherming tegen straling dienen in acht te worden genomen.

1. Neem een flacon uit het pakket en zet die in een geschikte loden mantel.

Breng met een injectienaald via de rubberstop 3 tot 10 ml van de steriele en pyrogeenvrije natriumpertechneaat (^{99m}Tc) -injectie in, waarbij de radio-activiteit als functie van het volume varieert van 400 MBq tot maximaal 3.700 MBq.

De natriumpertechneaat (^{99m}Tc) -injectie dient te voldoen aan de specificaties in de *Europese Farmacopee*.

2. Gebruik geen naald met ontluchting want de inhoud zit onder stikstof: zuig na het inbrengen van het volume natriumpertechneaat (^{99m}Tc) -injectie, zonder de naald te verwijderen, een gelijke hoeveelheid stikstof op teneinde overdruk in de flacon te vermijden.

Draai de flacon rustig gedurende ongeveer 2 minuten rond en let erop dat de inhoud niet gaat schuimen. Laat de flacon voorafgaand aan gebruik vervolgens 15 minuten staan.

Tijdens de procedure met radioactieve labeling mag er een steriele natriumchlorideoplossing van 0,9% als verdunningsmiddel worden gebruikt om het gewenste aantal deeltjes en de gewenste activiteit te verkrijgen.

Na het radiolabellen is het verkregen technetium (^{99m}Tc) macrosalb suspensie een witachtige homogene suspensie die bij staan kan separeren, met pH-waarden tussen 5,0 en 7,0.

De flacon moet vóór elke optrekking worden gedraaid om de suspensie te homogeniseren.

Om afzetting te voorkomen, mag het product niet in de spuit worden bewaard maar moet het meteen worden geïnjecteerd nadat het uit de flacon is opgetrokken. Draai de spuit vóór de injectie om het injectaat te homogeniseren.

De homogeniteit van de suspensie na bereiding, de pH, de radioactiviteit en het gammaspectrum moeten voor gebruik worden gecontroleerd.

Kwaliteitsbewaking

De kwaliteit van de labelling (radiochemische zuiverheid) zou aan de hand van onderstaande procedure kunnen worden nagegaan :

Methode

Niet-filtreerbare radio-activiteit.

Materialen en methodes

1. Polycarbonaat membraanfilter met een doorsnede van 13 mm tot 25 mm, 10 μm dik en met cirkelvormige poriën met een doorsnede van 3 μm .
2. 0,9%-procentige natriumchlorideoplossing.
3. Diversen: spuiten, naalden, glazen flacons à 15 ml, adequate teller.

Procedure

1. Pas de membraan in een geschikte houder.
2. Plaats 0,2 ml van de injectie op het membraan. Meet de radioactiviteit van het membraan: Activiteit 1.
3. Spoel het membraan met 20 ml natriumchloride 9 mg/ml (0,9%) oplossing en vang het filtraat op een flacon ter eliminatie.
4. Meet de overgebleven radioactiviteit op het membraan: Activiteit 2.
5. Berekeningen:

Bereken het percentage technetium (^{99m}Tc) menselijk-albuminemacroaggregaten als volgt:

$$\frac{\text{Activiteit 2}}{\text{Activiteit 1}} \times 100$$

De op de membraan achterblijvende radio-activiteit dient niet minder dan 90% van de totale radio-activiteit van de injectie te bedragen.

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