

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

SomaKit TOC® 40 microgram, kit voor radiofarmaceutisch preparaat

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke flacon met poeder bevat 40 microgram edotreotide.

De 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 met:

- poeder voor oplossing voor injectie: de flacon bevat een wit gelyofiliseerd poeder.
- reactiebuffer: de flacon bevat een heldere, kleurloze oplossing.

Voor radioactieve labeling met gallium (⁶⁸Ga)-chlorideoplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.

Na radioactieve labeling met gallium (⁶⁸Ga)-chlorideoplossing is de verkregen oplossing van gallium (⁶⁸Ga)-edotreotide geïndiceerd voor beeldvorming middels positronemissietomografie (PET) van overexpressie van somatostatinerceptoren bij volwassen patiënten met bevestigde of vermoede goedgedifferentieerde gastro-entero-pancreatische neuro-endocriene tumoren (GEP-NET) voor lokalisatie van primaire tumoren en de metastasen ervan.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Het geneesmiddel mag alleen worden toegediend door getrainde beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg met technische deskundigheid bij het gebruik en de hantering van nucleaire medische diagnostische middelen en alleen in een daarvoor ingerichte nucleaire medische ruimte.

Dosering

De aanbevolen radioactiviteit voor een volwassene met een lichaamsgewicht van 70 kg is 100 tot 200 MBq, toegediend via een directe, langzame intraveneuze injectie.

De radioactiviteit wordt aangepast aan de patiëntkenmerken, het soort PET-camera dat wordt gebruikt en de acquisitiemodus.

Ouderen

Voor oudere patiënten is geen speciaal dosisschema vereist.

Nier-/leverfunctiestoornis

De veiligheid en werkzaamheid van gallium (⁶⁸Ga)-edotreotide zijn niet onderzocht bij patiënten met een nier- of leverfunctiestoornis.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid van gallium (^{68}Ga)-edotreotide zijn niet vastgesteld bij pediatrische patiënten, bij wie de effectieve dosis anders kan zijn dan bij volwassenen. Er is geen aanbeveling voor gebruik van SomaKit TOC bij pediatrische patiënten.

Wijze van toediening

SomaKit TOC is voor intraveneus gebruik en uitsluitend voor eenmalig gebruik. Dit geneesmiddel dient radioactief te worden gelabeld vóór toediening aan de patiënt.

De activiteit van gallium (^{68}Ga)-edotreotide moet onmiddellijk vóór de injectie worden gemeten met een dosiskalibrator.

De injectie van gallium (^{68}Ga)-edotreotide moet intraveneus worden toegediend ter voorkoming van lokale extravasatie met als gevolg onbedoelde straling bij de patiënt en artefacten bij de beeldvorming.

Voor instructies over ex tempore bereiding van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6 en 12.

Voor voorbereiding van de patiënt, zie rubriek 4.4.

Beeldacquisitie

Radioactief gelabelde SomaKit TOC is geschikt voor medische beeldvorming met PET. De acquisitie moet een 'whole body'-acquisitie van de schedel tot halverwege het dijbeen omvatten. De aanbevolen tijd voor de beeldvorming is 40 tot 90 minuten na de injectie. De starttijd en de duur van de beeldvormingsacquisitie dienen te worden aangepast aan de gebruikte apparatuur, de patiënt en de tumorkenmerken om een zo goed mogelijke beeldkwaliteit te krijgen.

4.3 Contra-indicaties

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

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Potentieel voor overgevoelighedsreacties of anafylactische reacties

Indien overgevoelighedsreacties of anafylactische reacties optreden, moet de toediening van het geneesmiddel onmiddellijk worden stopgezet en moet, indien nodig, intraveneuze behandeling worden ingesteld. Om in noodgevallen onmiddellijk maatregelen te kunnen treffen moeten de noodzakelijke geneesmiddelen en apparatuur zoals een endotracheale canule binnen handbereik zijn.

Individuele rechtvaardiging van de baten-risicoverhouding

Voor elke patiënt moet de blootstelling aan straling gerechtvaardigd kunnen worden door het te verwachten voordeel. De toegediende radioactiviteit moet in ieder geval zo laag zijn als redelijkerwijs mogelijk is om de vereiste diagnostische informatie te verkrijgen.

Nier-/leverfunctiestoornissen

De baten-risicoverhouding dient voor deze patiënten zorgvuldig overwogen te worden omdat een verhoogde blootstelling aan straling mogelijk is.

Pediatrische patiënten

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

Vorbereiding van de patiënt

De patiënt moet vóór aanvang van het onderzoek goed gehydrateerd zijn en moet worden aangespoord om in de eerste uren na het onderzoek zo vaak mogelijk de blaas te legen om de straling te verminderen.

Interpretatiefouten van gallium (⁶⁸Ga)-edotretotidebeelden

PET-beelden met gallium (⁶⁸Ga)-edotretotide geven de aanwezigheid van somatostatinerceptoren in de weefsels weer.

De organen met een hoge fysiologische opname van gallium (⁶⁸Ga)-edotretotide zijn de milt, de nieren, de lever, de hypofyse, de schildklier en de bijnieren. Een hoge fysiologische opname van gallium (⁶⁸Ga)-edotretotide door de processus uncinatus pancreatis kan ook worden waargenomen.

Een verhoogde opname van gallium (⁶⁸Ga)-edotretotide is niet specifiek voor GEP-NET. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg moeten zich ervan bewust zijn dat verdere beeldvorming of histologisch en/of ander relevant onderzoek nodig kan zijn om de diagnose vast te stellen.

Als gevolg van de fysiologische opname van gallium (⁶⁸Ga)-edotretotide, kunnen splenose en accessoire intrapancreatische milt incidenteel worden gedetecteerd met diagnostiek gericht op somatostatinerceptoren. Er zijn gevallen gemeld waarin een dergelijke opname ten onrechte is gediagnosticeerd als neuro-endocriene tumoren, wat tot onnodige interventie heeft geleid. Miltaandoeningen (bijv. splenectomie, splenose en accessoire intrapancreatische milt) dienen daarom te worden overwogen als relevante factor bij het rapporteren van de uitslag van diagnostiek gericht op somatostatinerceptoren.

Positieve resultaten behoeven ook evaluatie van de mogelijkheid dat er sprake is van een andere ziekte gekenmerkt door hoge lokale somatostatinerceptorconcentraties. Een toename in de dichtheid van somatostatinerceptoren kan bijvoorbeeld ook optreden bij de volgende pathologische aandoeningen: subacute ontstekingen (gebieden van lymfocytenconcentraties, inclusief reactieve lymfeklieren, bijvoorbeeld na vaccinatie), schildklierziekten (zoals schildklierautonomie en ziekte van Hashimoto), tumoren van de hypofyse, neoplasmata van de longen (kleincellig carcinoom), meningiomen, mammacarcinomen, lymfoproliferatieve ziekte (zoals de ziekte van Hodgkin en non-Hodgkin-lymfomen) en tumoren die ontstaan in weefsel dat embryologisch van de neurale lijst afkomstig is (zoals paragangliomen, medullaire schildklieradenomen, neuroblastomen, feochromocytomen).

Bij het syndroom van Cushing kan langdurige blootstelling aan endogeen hypercortisolisme de expressie van somatostatinerceptoren downreguleren en de resultaten bij beeldvorming van somatostatinerceptoren met gallium (⁶⁸Ga)-edotretotide negatief beïnvloeden. Daarom dient bij patiënten met GEP-NET en het syndroom van Cushing normalisatie van hypercortisolisme te worden aangeraden alvorens PET met gallium (⁶⁸Ga)-edotretotide uit te voeren.

Beperkingen van beeldvorming met gallium (⁶⁸Ga)-edotretotide

Bij GEP-NET is een intensere gallium (⁶⁸Ga)-edotretotideopname dan de normale achtergrond een consistente bevinding. Laesies van GEP-NET die onvoldoende dichtheid van somatostatinerceptoren tot expressie brengen, kunnen echter niet zichtbaar worden gemaakt met gallium (⁶⁸Ga)-edotretotide. PET-beelden met gallium (⁶⁸Ga)-edotretotide dienen visueel te worden geïnterpreteerd en semikwantitatieve meting van de gallium (⁶⁸Ga)-edotretotideopname mag niet worden gebruikt voor de klinische interpretatie van beelden.

Gegevens ter onderbouwing van de werkzaamheid van gallium (⁶⁸Ga)-edotretotide voor het voorspellen en monitoren van de therapeutische respons op peptidereceptor-radionuclidetherapie (PRRT) bij histologisch bevestigde gemetastaseerde NET zijn beperkt (zie rubriek 5.1).

Gelijktijdig gebruik van somatostatineanalogen

Het verdient de voorkeur om beeldvorming met gallium (^{68}Ga)-edotreotide uit te voeren op de dag(en) vóór de volgende toediening van een somatostatineanaloog. Zie rubriek 4.5.

Na de procedure

Nauw contact met zuigelingen en zwangere vrouwen dient te worden beperkt gedurende de eerste 12 uur na de toediening.

Bijzondere waarschuwingen

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Vanwege de zure pH van de radioactief gelabelde gallium (^{68}Ga)-edotreotideoplossing, kan onbedoelde extravasatie lokale irritatie veroorzaken. In geval van extravasatie moet de injectie worden gestopt, moet er van injectieplaats worden veranderd en dient het aangedane gebied te worden gespoeld met een natriumchlorideoplossing.

Voor voorzorgsmaatregelen in verband met het milieurisico, zie rubriek 6.6.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Somatostatine en de analogen ervan binden waarschijnlijk competitief aan dezelfde somatostatinerceptoren. Daarom verdient het de voorkeur om wanneer patiënten met somatostatineanalogen worden behandeld, beeldvorming met gallium (^{68}Ga)-edotreotide uit te voeren op de dag(en) voorafgaand aan de volgende toediening van een somatostatineanaloog. Langdurige blootstelling aan endogeen hypercortisolisme kan de expressie van somatostatinerceptoren downreguleren en de resultaten bij beeldvorming van somatostatinerceptoren met gallium (^{68}Ga)-edotreotide negatief beïnvloeden. Bij patiënten met het syndroom van Cushing dient normalisatie van hypercortisolisme te worden overwogen alvorens PET met SomaKit TOC uit te voeren.

Er bestaat enig bewijs dat corticosteroiden downregulatie van subtype 2-somatostatinerceptoren (SSTR2) kunnen induceren. Herhaalde toediening van hoge doses glucocorticosteroiden voorafgaand aan toediening van gallium (^{68}Ga)-edotreotide kan onvoldoende SSTR2-expressie voor adequate visualisatie van somatostatinerceptor-positieve NET's veroorzaken.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vrouwen die zwanger kunnen worden

Wanneer wordt overwogen radiofarmaceutica toe te dienen aan een vrouw die zwanger kan worden, is het belangrijk om vast te stellen of de vrouw zwanger is. Van iedere vrouw die een menstruatie heeft overgeslagen, moet worden aangenomen dat ze zwanger is, totdat het tegendeel is aangetoond. Als er twijfels zijn over een mogelijke zwangerschap (als de vrouw een menstruatie heeft overgeslagen, als zij een onregelmatige cyclus heeft, enz.) dienen alternatieve technieken zonder ioniserende straling (als die er zijn) aan de patiënt te worden aangeboden.

Zwangerschap

Er zijn geen gegevens over het gebruik van dit geneesmiddel tijdens de zwangerschap. Radionuclideprocedures uitgevoerd bij zwangere vrouwen brengen met zich mee dat ook de foetus een stralingsdosis krijgt. Daarom dienen tijdens de zwangerschap slechts dringend noodzakelijke onderzoeken te worden uitgevoerd, wanneer het waarschijnlijke voordeel het risico voor moeder en kind ruimschoots overtreft.

Borstvoeding

Voordat radiofarmaceutica worden toegediend aan een moeder die borstvoeding geeft, dient overwogen te worden of de toediening van radionuclide kan worden uitgesteld totdat de moeder is gestopt met het geven van borstvoeding. Ook dient overwogen te worden wat het meest geschikte radiofarmacon is, waarbij de uitscheiding van radioactiviteit in de moedermelk in ogenschouw genomen moet worden. Als de toediening noodzakelijk wordt geacht, dient de borstvoeding gedurende 12 uur te worden onderbroken en de afgekolfde melk te worden weggegooid.

Nauw contact met zuigelingen dient te worden beperkt gedurende de eerste 12 uur na de injectie.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen onderzoeken uitgevoerd om het effect op de vruchtbaarheid te beoordelen.

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

Gallium (⁶⁸Ga)-edotreotide heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Blootstelling aan ioniserende straling is in verband gebracht met inductie van kanker en mogelijke ontwikkeling van erfelijke afwijkingen. Omdat de effectieve dosis ongeveer 4,5 mSv is wanneer de maximale aanbevolen radioactiviteit van 200 MBq wordt toegediend, is er naar verwachting een kleine kans dat deze bijwerkingen zullen optreden.

Bijwerkingen worden onderverdeeld in groepen volgens de frequenties van de MedDRA-conventie: 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 ($< 1/10.000$) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Niet bekend: injectieplaatspijn

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Er zijn gevallen gemeld waarin fysiologische opname van gallium (⁶⁸Ga)-edotreotide door miltweefsel ten onrechte is gediagnosticeerd als neuro-endocriene tumor, leidend tot onnodige interventie (zie rubriek 4.4).

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
Afdeling Vigilantie
Galileelaan 5/03
1210 Brussel
Website: www.eenbijwerkingmelden.be
e-mail: adr@fagg.be

Nederland

Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website www.lareb.nl

4.9 Overdosering

In geval van toediening van een overdosis straling dient de door de patiënt geabsorbeerde dosis waar mogelijk te worden gereduceerd door de eliminatie van de radionuclide uit het lichaam te verhogen door versterkte hydratatie en frequent urineren. Het kan nuttig zijn om de effectieve dosis die werd toegepast te schatten.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Diagnostische radiofarmaca; overige diagnostische radiofarmaca voor tumordetectie. ATC-code: V09IX09.

Werkingsmechanisme

Gallium (^{68}Ga)-edotreotide bindt aan somatostatinerceptoren. *In vitro* bindt dit radiofarmacon met hoge affiniteit hoofdzakelijk aan SSTR2, maar in mindere mate ook aan SSTR5. *In vivo* werd geen semikwantitatief verband tussen gallium (^{68}Ga)-edotreotideopname in tumoren en de dichtheid van SSTR in histopathologische monsters vastgesteld bij GEP-NET-patiënten of in gezonde organen. Tevens blijft de *in vivo* binding van gallium (^{68}Ga)-edotreotide aan structuren of andere receptoren dan SSTR onbekend.

Farmacodynamische effecten

Bij de chemische concentraties die worden gebruikt voor diagnostische onderzoeken, blijkt gallium (^{68}Ga)-edotreotide geen klinisch relevant farmacodynamisch effect te hebben. Edotreotide is een somatostatineanaloog. Somatostatine is een neurotransmitter in het centrale zenuwstelsel, maar ook een hormoon dat bindt aan cellen van neuro-endocriene oorsprong en remt de afgifte van groeihormoon, insuline, glucagon en gastrine. Er zijn geen gegevens over de vraag of er een verandering optreedt in serumgastrine- en serumglucagonspiegels door intraveneuze toediening van edotreotide.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

Voor het opsporen van de primaire GEP-NET-locatie in geval van stijgende waarden van een relevante biochemische tumormarker of in geval van een bewezen NET-metastase, bedroegen de patiëntgebaseerde sensitiviteit en specificiteit van PET met gallium (^{68}Ga)-edotreotide respectievelijk 100% (4/4) en 89% (8/9) in het prospectieve onderzoek van Gabriel et al. (2007). Het percentage voor laesiedetectie bedroeg 75% (3/4) in de subgroep patiënten met een onbekende primaire tumorlocatie in het prospectieve onderzoek van Frilling et al. (2010). In het retrospectieve artikel van Schreiter et al. (2014) liet de intra-individuele vergelijking in een subgroep van 20 patiënten zien dat met gallium (^{68}Ga)-edotreotide de primaire tumor kon worden gelokaliseerd bij 9/20 (45%) patiënten, terwijl dat met indium (^{111}In)-pentetreotide bij 2/20 (10%) van de patiënten mogelijk was.

Uit een prospectieve intra-individuele vergelijking is gebleken dat gallium (^{68}Ga)-edotreotide laesies beter kan detecteren dan indium (^{111}In)-pentetreotide. Een laesiedetectiepercentage van 100% (40/40) versus 85% (34/40) werd waargenomen in het onderzoek van Hofmann et al. (2001), waarvoor patiënten met histologisch aangetoonde bronchiale NET's (n=2) of middendarm-NET's (n=6) werden gerekruteerd. In het onderzoek van Buchmann et al. (2007), uitgevoerd bij 27 patiënten voornamelijk met GEP-NET (59%) of NET's van onbekende oorsprong (30%), stelde gallium (^{68}Ga)-edotreotide 279 laesies vast, vergeleken met 157 laesies gedetecteerd met indium (^{111}In)-pentetreotide. In het onderzoek van Van Binnebeek et al. (2015) bij 53 patiënten met gemetastaseerde GEP-NET

[voornamelijk GEP-NET (n=39) of NET van onbekende oorsprong (n=6)], bedroeg het laesiedetectiepercentage van gallium (^{68}Ga)-edotreotide 99,9% (1098/1099) versus 60% (660/1099) voor indium (^{111}In)-pentetreotide, gebaseerd op de follow-upscans. In het onderzoek van Lee et al. (2015) bij 13 GEP-NET-patiënten werden er in totaal 35 positieve laesies gedetecteerd bij 10 patiënten op een gallium (^{68}Ga)-edotreotide-PET/CT of indium (^{111}In)-pentetreotide-SPECT/CT, terwijl 3 patiënten bij geen van beide beeldvormingsmethoden positieve laesies vertoonden. Gallium (^{68}Ga)-edotreotide detecteerde 35/35 (100%) laesies vs. 19/35 (54%) voor indium (^{111}In)-pentetreotide-SPECT/CT. Het onderzoek van Kowalski et al. (2003) bij 4 patiënten met GEP-NET liet voor gallium (^{68}Ga)-edotreotide een beter patiëntgebaseerd detectiepercentage (100%) zien dan voor indium (^{111}In)-pentetreotide (50%).

De beschikbare gegevens over de klinische werkzaamheid van gallium (^{68}Ga)-edotreotide voor de indicatie van het voorspellen en monitoren van de therapeutische respons op peptidereceptor-radionuclidetherapie (PRRT) bij histologisch bevestigde gemetastaseerde NET zijn beperkt. Er zijn vijf onderzoeken ingediend, waarvan één prospectief (Gabriel et al. 2009) en vier retrospectieve (Kroiss et al. [2013], Ezziddin et al. [2012], Kratochwil et al. [2015] en Luboldt et al. [2010a]). In het onderzoek door Gabriel et al. (2009) werd pre-PRRT gallium (^{68}Ga)-edotreotide vergeleken met CT of MRI met behulp van de 'Response Evaluation Criteria in Solid Tumors' (RECIST). Gallium (^{68}Ga)-edotreotide-PET en -CT lieten een overeenkomend resultaat zien bij 32 patiënten (70%) en verschillen bij 14 patiënten (30%), onder wie 9 met progressieve ziekte en 5 met remissie.

Het retrospectieve onderzoek van Kroiss et al. (2013) bij 249 NET-patiënten heeft laten zien dat PRRT geen significante invloed heeft op de semikwantitatieve opname van gallium (^{68}Ga)-edotreotide-PET, behalve in levermetastasen van patiënten met NET, maar histologische bevestiging ontbrak in het onderzoek. De drie resterende retrospectieve onderzoeken werden uitgevoerd in kleine steekproeven (van 20 tot 28 GEP-NET-patiënten of patiënten met tumoren van onbekende oorsprong) en hieruit bleek dat de semikwantitatieve opname bij de pre-PRRT gallium (^{68}Ga)-edotreotide-PET-scan correleerde met de door de tumor geabsorbeerde doses per geïnjecteerde activiteit van de eropvolgende eerste behandelcyclus, verschilde tussen de laesies geclassificeerd als reagerend en niet-reagerend na drie PRRT-cycli, en hielp bij het onderscheiden van levermetastasen van normaal leverweefsel.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Distributie

Na intraveneuze injectie wordt gallium (^{68}Ga)-edotreotide snel uit het bloed geklaard na bi-exponentiële eliminatie van de radioactiviteit met halfwaardetijden van respectievelijk $2,0 \pm 0,3$ min en 48 ± 7 min.

Opname door organen

Het orgaan met de hoogste fysiologische opname van gallium (^{68}Ga)-edotreotide is de milt, gevolgd door de nieren. De opname in de lever en in de hypofyse, schildklier en bijnieren is lager. Een hoge fysiologische opname van gallium (^{68}Ga)-edotreotide door de processus uncinatus pancreatis kan ook worden waargenomen. Ongeveer 50 minuten na intraveneuze toediening stabiliseert de ophoping van gallium (^{68}Ga)-edotreotide in alle organen.

De opname door organen blijkt in gezonde volwassen menselijke weefsels onafhankelijk te zijn van de leeftijd en ook grotendeels onafhankelijk van het geslacht (behalve voor de schildklier en de pancreaskop).

Eliminatie

Er werden geen radioactieve metabolieten gedetecteerd in het serum binnen 4 uur na intraveneuze injectie van gallium (^{68}Ga)-edotreotide.

Ongeveer 16% van de gallium (^{68}Ga)-edotreotideactiviteit wordt binnen 2 tot 4 uur uit het lichaam verwijderd in de urine. Het peptide wordt uitgescheiden via de nieren als intacte verbinding.

Halfwaardetijd

Aangezien de eliminatiesnelheid aanzienlijk trager is dan de fysische halfwaardetijd van gallium (^{68}Ga) (68 min), zal de biologische halfwaardetijd weinig invloed hebben op de effectieve halfwaardetijd van het geneesmiddel, die dan naar verwachting iets minder dan 68 minuten zal zijn.

Nier-/leverfunctiestoornis

De farmacokinetiek bij patiënten met een nier- of leverfunctiestoornis is niet beschreven.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico van gallium (^{68}Ga)-edotreotide voor mensen.

Bij beoordeling van de lokale verdraagbaarheid werden bij sommige dieren lichte tot matige ontstekingsverschijnselen in het perivasculaire gebied waargenomen, die kunnen worden toegeschreven aan de zure pH van de oplossing.

Er zijn geen onderzoeken naar vruchtbaarheid, embryologie, mutageniciteit of carcinogeniciteit op lange termijn uitgevoerd.

Wat de nieuwe hulpstof (1,10-fenantroline) betreft: tijdens het toxiciteitsonderzoek dat werd uitgevoerd met de kitsamenstelling van SomaKit TOC met 1,10-fenantroline in een dosis die 400 keer hoger is dan de dosis bij de mens, werden geen verschijnselen van toxiciteit waargenomen.

Onderzoeken naar de genotoxiciteit van 1,10-fenantroline die beschikbaar zijn in de literatuur, laten negatieve resultaten zien in een bacteriële mutatietest (Ames-test), terwijl bij een muislymfoomtest een aanwijzing voor mogelijke genotoxiciteit werd verkregen bij concentraties die 750 keer hoger waren dan de maximale concentratie 1,10-fenantroline die bij patiënten in het bloed kan worden bereikt. Maar zelfs als de grenzen voor genotoxische en carcinogene verontreinigingen als ongunstigste referentie worden genomen, wordt het risico van de minieme hoeveelheden van 1,10-fenantroline in de SomaKit TOC-samenstelling als verwaarloosbaar beschouwd in de dosis die moet worden toegediend aan patiënten: de blootstelling aan 1,10-fenantroline (5 μg /dosis) is 24 maal lager dan de aanvaardbare dagelijkse inname voor een genotoxische verontreiniging (120 μg /dag voor blootstellingen <1 maand).

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Poeder

1,10-fenantroline
Gentisinezuur
Mannitol (E421)

Buffer

Mierenzuur
Natriumhydroxide (E524)
Water voor injecties

Na radioactieve labeling bevat de verkregen oplossing als hulpstof ook zoutzuur uit het eluaat van de generator.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Radioactieve labeling van dragermoleculen met gallium (⁶⁸Ga)-chloride is zeer gevoelig voor de aanwezigheid van verontreiniging in de vorm van metaalsporen. Er mogen uitsluitend injectiespuiten en injectienaalden worden gebruikt die de mate van verontreiniging door metaalsporen tot een minimum kunnen beperken (bijvoorbeeld niet-metalen of met silicone gecoatete naalden).

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

6.3 Houdbaarheid

Kit zoals verpakt voor verkoop

2 jaar

Na radioactieve labeling

4 uur

Na radioactieve labeling bewaren beneden 25°C.

Uit microbiologisch oogpunt dient het geneesmiddel onmiddellijk gebruikt te worden. Indien het middel niet onmiddellijk wordt gebruikt, vallen de bewaartijden na opening en de bewaarcondities vóór het gebruik onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2°C – 8°C).

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na radioactieve labeling, zie rubriek 6.3.

Radiofarmaceutica dienen te worden bewaard in overeenstemming met nationale voorschriften voor radioactieve stoffen.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking en speciale benodigdheden voor gebruik

Elke verpakking bevat:

- Eén flacon met poeder voor oplossing voor injectie: 10 ml-flacon van type 1-glas afgesloten met een broombutylrubber stop en verzegeld met een flip-off dop. Elke flacon bevat 40 microgram edotreotide.
- Eén flacon met reactiebuffer: cyclisch olefine polymeer flacon van 10 ml afgesloten met een teflon stop en verzegeld met een flip-off dop. Elke flacon bevat 1 ml reactiebuffer.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Algemene waarschuwingen

Radiofarmaceutica mogen alleen door bevoegde personen in aangewezen klinische omgevingen in ontvangst worden genomen, gebruikt en toegediend. De ontvangst, opslag, het gebruik, de verplaatsing en verwijdering zijn onderworpen aan de regelgeving en/of de relevante vergunningen van de officiële bevoegde instantie.

Radiofarmaceutica moeten zo worden bereid dat wordt voldaan aan de eisen voor zowel de radiologische veiligheid als de farmaceutische kwaliteit. Er dienen gepaste aseptische voorzorgsmaatregelen te worden genomen.

De inhoud van de flacons is uitsluitend bestemd voor gebruik bij de bereiding van gallium (^{68}Ga)-edotreotide oplossing voor injectie en mag niet direct aan de patiënt worden toegediend zonder dat deze eerst de voorbereidingsprocedure heeft doorlopen.

Elke flacon van 40 microgram bevat een overmaat aan geneesmiddel. Er wordt echter aanbevolen om de flacon te bereiden volgens de aanwijzingen en te gebruiken voor één patiëntdosis, gebaseerd op de radioactiviteit die moet worden geïnjecteerd; overgebleven materiaal moet na radioactieve labeling en gebruik worden weggegooid.

Te nemen voorzorgen voorafgaand aan hantering of toediening van het geneesmiddel

Voor instructies over radioactieve labeling van het geneesmiddel voorafgaand aan de toediening, zie rubriek 12.

De flacon mag niet worden gebruikt als deze op enig moment tijdens de bereiding van het geneesmiddel beschadigd is.

De toedieningsprocedures moeten zo worden uitgevoerd dat het risico op contaminatie van het geneesmiddel en bestraling van de operateurs tot een minimum wordt beperkt. Adequate afscherming is verplicht.

De inhoud van de kit is vóór radioactieve labeling niet radioactief. Nadat de gallium (^{68}Ga)-chlorideoplossing is toegevoegd, moet het uiteindelijke preparaat echter adequaat afgeschermd blijven.

De toediening van radiofarmaceutica brengt risico's met zich mee voor andere personen, door externe straling of door besmetting via gemorst(e) urine, braaksel, bloed, enz. Daarom dienen stralingsbeschermende voorzorgsmaatregelen te worden genomen, conform de landelijke regelgeving.

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

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

Advanced Accelerator Applications
8-10 Rue Henri Sainte-Claire Deville
92500 Rueil-Malmaison
Frankrijk

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

EU/1/16/1141/001

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 08/12/2016
Datum van laatste verlenging: 12/11/2021

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

02/2023

11. DOSIMETRIE

Gallium-68 vervalst met een halfwaardetijd van 68 min tot stabiel zink-68, 89% door positronemissie met een gemiddelde energie van 836 keV, gevolgd door fotonische annihilatiestraling van 511 keV (178%), 10% door orbitale elektronenvangst (röntgen- of Auger-emissies) en 3% door 13 gamma-overgangen van 5 geëxciteerde niveaus.

De dosimetrie van gallium (⁶⁸Ga)-edotreotide werd berekend door Sandstrom et al. (2013), met behulp van OLINDA/EXM 1.1-software (tabel 1).

Tabel 1: Dosimetrie van gallium (⁶⁸Ga)-edotreotide

Geabsorbeerde dosis in geselecteerde organen	mGy/MBq
Organen	Gemiddelde
Alveesklier	0,015
Bijnieren	0,077
Borsten	0,010
Dunne darm	0,023
Eierstokken	0,015
Galblaaswand	0,015
Hartwand	0,020
Hersenen	0,010
Huid	0,010
Lever	0,041
Longen	0,007
Maagwand	0,013
Milt	0,108
Nieren	0,082
Osteogene cellen	0,021
Rood beenmerg	0,016
Schildklier	0,011
Spier	0,012
Testes	0,011
Thymus	0,011
Urineblaaswand	0,119
Uterus	0,015
Wand bovenste deel dikke darm	0,020
Wand onderste deel dikke darm	0,015
Hele lichaam	0,014
Effectieve dosis mSv/MBq	0,021

De effectieve dosis als gevolg van de toediening van een radioactiviteit van 200 MBq aan een volwassene met een gewicht van 70 kg bedraagt ongeveer 4,2 mSv.

Voor een toegediende radioactiviteit van 200 MBq bedraagt de gebruikelijke stralingsdosis voor de cruciale organen, te weten de urineblaaswand, de milt, de nieren en de bijnieren, respectievelijk ongeveer 24, 22, 16 en 15 mGy.

12. INSTRUCTIES VOOR DE BEREIDING VAN RADIOACTIEVE GENEESMIDDELEN

Radiologische veiligheid – Hantering van het geneesmiddel

Gebruik waterdichte handschoenen, doeltreffende stralingsafscherming en passende veiligheidsmaatregelen wanneer u de radioactief gelabelde SomaKit TOC hanteert om de patiënt,

beroepsbeoefenaren, het klinisch personeel en andere personen niet onnodig aan straling bloot te stellen.

Radiofarmaceutica moeten worden gebruikt door of onder toezicht van beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg die door specifieke scholing en ervaring gekwalificeerd zijn om radionucliden op veilige wijze te gebruiken en te hanteren en wier scholing en ervaring zijn goedgekeurd door de bevoegde overheidsinstantie die belast is met de uitgifte van vergunningen voor het gebruik van radionucliden.

De gallium (^{68}Ga)-edotreotideoplossing moet worden bereid in overeenstemming met de normen voor bescherming tegen stralingseffecten en farmaceutische kwaliteit, vooral met betrekking tot de aseptische techniek. De flacon mag niet worden gebruikt als deze op enig moment tijdens de bereiding van het geneesmiddel beschadigd is.

Er moet een plastic spuit van 1 ml met weinig dode ruimte worden gebruikt om het geschikte volume van de reactiebuffer die moet worden toegevoegd tijdens de bereiding, precies af te meten. Glazen spuiten mogen niet worden gebruikt.

Voor de toediening dient de oplossing te worden opgetrokken via de stop met een spuit voor een enkelvoudige dosis die is voorzien van een geschikte afscherming en een steriele wegwerpnaald of met een toegestaan geautomatiseerd toedieningssysteem.

Wijze van bereiding

SomaKit TOC wordt geleverd als een kit met twee flacons. Het is bestemd om radioactief te worden gelabeld met een gallium (^{68}Ga)-chlorideoplossing conform de Ph. Eur. monograph 2464 *Gallium (^{68}Ga) chloride solution for radiolabelling* en die bovendien steriel is en getest op compatibiliteit met SomaKit TOC. Alleen generatoren die zijn goedgekeurd als geneesmiddelen in de EU mogen worden gebruikt. Raadpleeg de samenvatting van de productkenmerken van de betreffende generator voor meer informatie.

Van de volgende goedgekeurde generatoren is compatibiliteit met SomaKit TOC aangetoond:

- GalliaPharm, 0,74 – 1,85 GBq, radionuclidegenerator (Eckert & Ziegler Radiopharma GmbH),
- Galli Ad, 0,74 – 1,85 GBq, radionuclidegenerator (IRE-Elit).

De gallium (^{68}Ga)-edotreotide oplossing voor intraveneuze injectie moet worden bereid in overeenstemming met de aseptische procedure, lokale voorschriften en de volgende instructies.

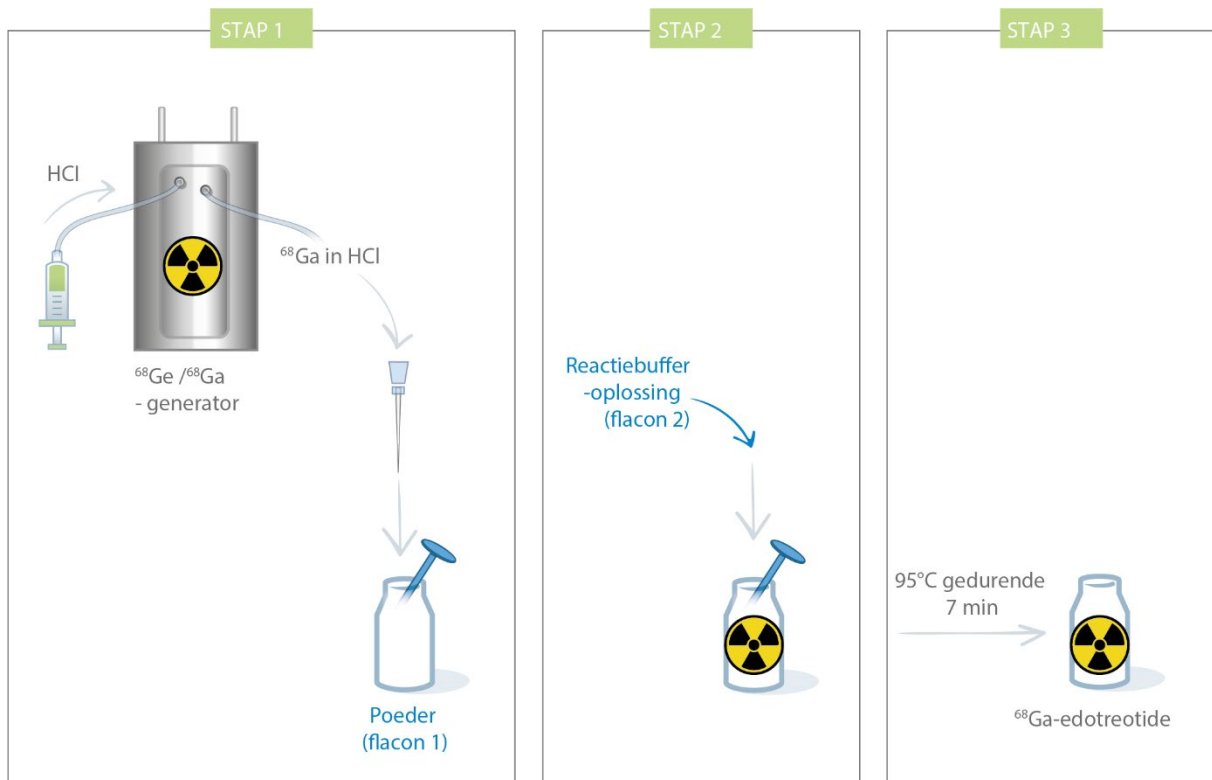
Reconstitutie met de GalliaPharm-generator:

- a. Indien mogelijk en voor meer gemak bij de bereiding van radioactief gelabeld SomaKit TOC, moet het verwarmingsblok direct naast de generator worden geplaatst.
- b. Stel de temperatuur van het afgeschermd droogbad met gaten van 25 mm diameter op 95°C. Zorg er met behulp van een thermometer voor dat de temperatuur de ingestelde waarde bereikt en stabiel is voordat de reconstitutieprocedure wordt gestart.
- c. Verwijder de flip-off dop van de flacon met poeder (flacon 1) en veeg de bovenkant van de flaconafsluiting af met een geschikt antiseptisch middel om het oppervlak te desinfecteren, laat de stop vervolgens drogen.
- d. Doorprik het septum van flacon 1 (poeder voor oplossing voor injectie) met een 0,2 µm steriel ontluichtingsfilter om een atmosferische druk in de flacon te behouden tijdens het proces van radioactieve labeling. De steriele ontluichtingsfilternaald van 0,2 µm mag nooit in contact komen met het eluaat om metaalverontreiniging te voorkomen.
- e. Verwijder de flip-off dop van flacon 2 (reactiebuffer) en veeg de bovenkant van de flaconafsluiting af met een geschikt antiseptisch middel om het oppervlak te desinfecteren, laat de stop vervolgens drogen. Trek met een steriele injectiespuit van 1 ml met weinig dode ruimte voorzichtig 0,5 ml reactiebuffer op en houd de reactiebuffer in de spuit tot stap “i”.

- f. Sluit de mannelijke luer van de uitstroomlijn van de $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ -generator aan op een steriele naald (gecoat met silicone of ander geschikt materiaal dat verontreiniging in de vorm van metaalsporen kan reduceren).
- g. Sluit flacon 1 aan op de uitstroomlijn van de generator door de elutienaald door het rubberen septum te duwen. Houd de elutienaald onder de $0,2\ \mu\text{m}$ steriele ontluchttingsfilternaald. Zorg ervoor dat de naalden niet met elkaar in contact komen en niet ondergedompeld worden in het eluaat.
- h. Elueer de generator direct in flacon 1 (via de naald) in overeenstemming met de gebruiksaanwijzing van de fabrikant van de generator, om het poeder met het eluaat te reconstitueren. De elutie kan handmatig of met een pomp worden uitgevoerd.
- i. Maak aan het einde van de elutie de generator los van flacon 1 door de naald uit het rubber septum terug te trekken en voeg onmiddellijk de reactiebuffer toe die van tevoren in de steriele 1 ml-spuit is gebracht. Trek de injectiespuit en het $0,2\ \mu\text{m}$ steriele ontluchttingsfilter terug en breng de flacon naar de holte van het droogbad op 95°C met behulp van een tang. Laat de flacon gedurende ten minste 7 minuten op 95°C (niet langer dan 10 minuten verwarmen) zonder te schudden of roeren.
- j. Haal de flacon na 7 minuten uit het droogbad, plaats het in een loden afscherming met het juiste etiket en laat de flacon ongeveer 10 minuten afkoelen tot kamertemperatuur.
- k. Test de radioactiviteit van de flacon met een geschikt kalibratiesysteem voor radioactiviteit en noteer het resultaat. Vermeld de waarde van de radioactiviteit, de kalibratietijd, het lotnummer en de vervaldatum op het etiket van de afscherming dat is meegeleverd in de verpakking om na radioactieve labeling te worden aangebracht op de loden afschermcontainer.
- l. Voer de kwaliteitscontrole uit volgens de aanbevolen methoden om te controleren op overeenstemming met de specificaties (zie rubriek “Kwaliteitscontrole”).
- m. De oplossing moet vóór gebruik visueel worden geïnspecteerd. Alleen heldere oplossingen, zonder zichtbare deeltjes, mogen worden gebruikt. De visuele inspectie dient te worden uitgevoerd onder een afscherming voor bescherming tegen stralingseffecten.
- n. Bewaar de flacon met de gallium (^{68}Ga)-edotretotideoplossing tot het gebruik beneden 25°C . Op het moment van de toediening moet het geneesmiddel aseptisch worden opgetrokken en moeten de normen voor bescherming tegen stralingseffecten worden gevolgd. De patiëntdosis dient direct vóór de toediening aan de patiënt te worden gemeten met het gebruik van een geschikt kalibratiesysteem voor radioactiviteit. De gegevens over de toediening van het geneesmiddel dienen ook te worden genoteerd.

Een schematische voorstelling van de procedure voor radioactieve labeling wordt weergegeven in Figuur 1.

Figuur 1: Procedure voor radioactieve labeling bij gebruik van de GalliaPharm-generator



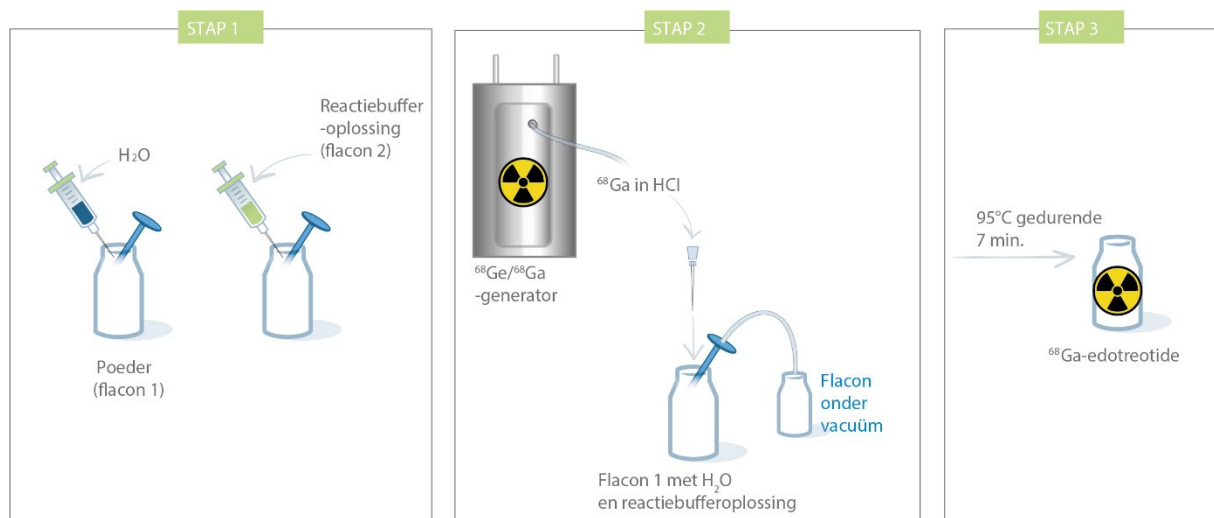
Reconstitutie met de Galli Ad-generator:

- Indien mogelijk en voor meer gemak bij de bereiding van radioactief gelabeld SomaKit TOC, moet het verwarmingsblok direct naast de generator worden geplaatst.
- Stel de temperatuur van het afgeschermd droogbad met gaten van 25 mm diameter op 95°C . Zorg er met behulp van een thermometer voor dat de temperatuur de ingestelde waarde bereikt en stabiel is voordat de reconstitutieprocedure wordt gestart.
- Verwijder de flip-off dop van de flacon met poeder (flacon 1) en veeg de bovenkant van de flaconafsluiting af met een geschikt antiseptisch middel om het oppervlak te desinfecteren, laat de stop vervolgens drogen.
- Doorprik het septum van flacon 1 (poeder voor oplossing voor injectie) met een $0,2\ \mu\text{m}$ steriel ontluuchtingsfilter om een atmosferische druk in de flacon te behouden tijdens het proces van radioactieve labeling. De steriele ontluuchtingsfilternaald van $0,2\ \mu\text{m}$ mag nooit in contact komen met het eluaat om metaalverontreiniging te voorkomen.
- Verwijder de flip-off dop van flacon 2 (reactiebuffer) en veeg de bovenkant van de flaconafsluiting af met een geschikt antiseptisch middel om het oppervlak te desinfecteren, laat de stop vervolgens drogen. Trek met een steriele injectiespuit van 1 ml met weinig dode ruimte voorzichtig $100\ \mu\text{l}$ op en houd de reactiebuffer in de spuit tot stap "g".
- Trek met een steriele injectiespuit van 5 ml en een steriele naald (gecoat met silicone of ander geschikt materiaal dat verontreiniging in de vorm van metaalsporen kan reduceren) voorzichtig 4 ml water voor injecties op en reconstitueer het poeder in flacon 1.
- Voeg de reactiebuffer toe die van tevoren in de steriele injectiespuit van 1 ml is gebracht.
- Sluit de mannelijke luer van de uitstroomlijn van de $^{68}\text{Ge}/^{68}\text{Ga}$ -generator aan op een steriele naald (gecoat met silicone of ander geschikt materiaal dat verontreiniging in de vorm van metaalsporen kan reduceren).
- Sluit flacon 1 aan op de uitstroomlijn van de generator door de elutienaald door het rubberen septum te duwen. Houd de elutienaald onder de $0,2\ \mu\text{m}$ steriele ontluuchtingsfilternaald. Zorg ervoor dat de naalden niet met elkaar in contact komen en niet ondergedompeld worden in het eluaat. Draai de knop 90° naar de laadpositie en wacht vervolgens 10 seconden voordat u de knop terugdraait naar de aanvangspositie, in overeenstemming met de gebruiksaanwijzing van de generator.

- j. Sluit flacon 1 via het 0,2 µm steriele ontluuchtingsfilter aan op een vacuümflacon of op een pomp om de elutie te starten. Elueer de generator direct in flacon 1 (via de naald).
- k. Trek aan het einde van de elutie eerst de naald terug uit de vacuümflacon om een atmosferische druk in flacon 1 te creëren; maak vervolgens flacon 1 los van de generator door de naald uit het rubberen septum te verwijderen. Verwijder tot slot het 0,2 µm steriele ontluuchtingsfilter en breng de flacon naar de holte van het droogbad op 95°C met behulp van een tang. Laat de flacon gedurende ten minste 7 minuten op 95°C (niet langer dan 10 minuten verwarmen) zonder te schudden of roeren.
- l. Haal de flacon na 7 minuten uit het droogbad, plaats het in een loden afscherming met het juiste etiket en laat de flacon ongeveer 10 minuten afkoelen tot kamertemperatuur.
- m. Test de radioactiviteit van de flacon met een geschikt kalibratiesysteem voor radioactiviteit en noteer het resultaat. Vermeld de waarde van de radioactiviteit, de kalibratietijd, het lotnummer en de vervaldatum op het etiket van de afscherming dat is meegeleverd in de verpakking om na radioactieve labeling te worden aangebracht op de loden afschermcontainer.
- n. Voer de kwaliteitscontrole uit volgens de aanbevolen methoden om te controleren op overeenstemming met de specificaties (zie rubriek “Kwaliteitscontrole”).
- o. De oplossing moet vóór gebruik visueel worden geïnspecteerd. Alleen heldere oplossingen, zonder zichtbare deeltjes, mogen worden gebruikt. De visuele inspectie dient te worden uitgevoerd onder een afscherming voor bescherming tegen stralingseffecten.
- p. Bewaar de flacon met de gallium (⁶⁸Ga)-edotretotideoplossing tot het gebruik beneden 25°C. Op het moment van de toediening moet het geneesmiddel aseptisch worden opgetrokken en moeten de normen voor bescherming tegen stralingseffecten worden gevolgd. De patiëntdosis dient direct vóór de toediening aan de patiënt te worden gemeten met het gebruik van een geschikt kalibratiesysteem voor radioactiviteit. De gegevens over de toediening van het geneesmiddel dienen ook te worden genoteerd.

Een schematische voorstelling van de procedure voor radioactieve labeling wordt weergegeven in Figuur 2.

Figuur 2: Procedure voor radioactieve labeling bij gebruik van de Galli Ad-generator



De gallium (⁶⁸Ga)-edotretotideoplossing is stabiel tot maximaal 4 uur na de bereiding. Daarom kan de radioactief gelabelde oplossing worden gebruikt binnen 4 uur na de bereiding in overeenstemming met de vereiste radioactiviteit voor de toediening.

Radioactief afval dient te worden verwijderd in overeenstemming met de betreffende nationale voorschriften.

Na radioactieve labeling met het juiste volume van de reactiebuffer en het generator-eluaat, is verdere verdunning met een verdunner verboden.

Kwaliteitscontrole

Tabel 2: Specificaties van gallium (⁶⁸Ga)-edotretotide)

Test	Acceptatiecriteria	Methode
Versrijningsvorm	Heldere oplossingen zonder zichtbare deeltjes	Visuele inspectie
pH	3,2 – 3,8	pH-indicatorstrips
Labelingsefficiëntie colloïdale gallium-68 soorten	≤3%	Dunnelaagchromatografie (ITLC1, zie onderstaande gegevens)
Labelingsefficiëntie % vrij gallium-68	≤2%	Dunnelaagchromatografie (ITLC2, zie onderstaande gegevens)

De kwaliteitscontroles dienen te worden uitgevoerd onder een afscherming voor bescherming tegen stralingseffecten.

Aanbevolen methode voor bepaling van de labelingsefficiëntie van gallium (⁶⁸Ga)-edotretotide:

ITLC1:

Materiaal

- Glasvezel ITLC-papier (bijv. Agilent ITLC SGI001) voorgesneden tot strips van 1 cm x 12 cm
- Mobiele fase: 77 g/l oplossing van ammoniumacetaat in water/methanol 50/50 V/V
- Ontwikkeltank
- Radiometrische ITLC-scanner

Monsteranalyse

- a. De TLC-ontwikkeltank wordt klaargemaakt door de mobiele fase tot een hoogte van 3 tot 4 mm te gieten. Dek de tank af en laat equilibreren.
- b. Breng een druppel gallium (⁶⁸Ga)-edotretotide aan op een potloodstreep 1 cm van de onderzijde van de ITLC-strip.
- c. Plaats de ITLC-strip in de ontwikkeltank en laat de vloeistof tot een afstand van 9 cm vanaf het aanbrengpunt migreren.
- d. Scan de ITLC met een radiometrische ITLC-scanner
- e. De specificaties voor de retentiefactor (Rf) zijn als volgt:
Niet-complexvormend gallium (⁶⁸Ga) = 0 tot 0,1
Gallium (⁶⁸Ga)-edotretotide = 0,8 tot 1

De labelingsefficiëntie wordt berekend door integratie van de piek met Rf = 0 tot 0,1 die ≤3% moet zijn.

ITLC2:

Materiaal

- Glasvezel ITLC-papier (bijv. Agilent ITLC SGI001) voorgesneden tot strips van 1 cm x 12 cm
- Mobiele fase: natriumcitraat 0,1 M (pH 5) in water
- Ontwikkeltank
- Radiometrische ITLC-scanner

Monsteranalyse

- a. De TLC-ontwikkeltank wordt klaargemaakt door de mobiele fase tot een hoogte van 3 tot 4 mm te gieten. Dek de tank af en laat equilibreren.
- b. Breng een druppel gallium (⁶⁸Ga)-edotretotideoplossing aan op een potloodstreep 1 cm van de onderzijde van de ITLC-strip.

- c. Plaats de ITLC-strip in de ontwikkeltank en laat de vloeistof tot een afstand van 9 cm vanaf het aanbrengpunt migreren.
- d. Scan de ITLC met een radiometrische ITLC-scanner
De specificaties voor de retentiefactor (Rf) zijn als volgt: gallium (⁶⁸Ga)-edotreotide = 0,1 tot 0,2
Vrij Gallium-68 = 0,9 tot 1

De labelingefficiëntie wordt berekend door integratie van de piek met Rf = 0,9 tot 1,0 die ≤2% moet zijn.

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.