

## ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Technescan MAG3

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Durchstechflasche enthält:  
Betiatid 1 mg

Das Radionuklid ist nicht Bestandteil des Kits.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 5 mg Natrium / Durchstechflasche.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Kit für ein radioaktives Arzneimittel.

Gräulich-weißes bis leicht gelbliches lyophilisiertes Pulver zur Herstellung von <sup>99m</sup>Tc-Mertiatid Injektionslösung.

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.

Nach Radiomarkierung mit (<sup>99m</sup>Tc) Natriumpertechnetat wird (<sup>99m</sup>Tc)MAG3 bei folgenden Indikationen verwendet:

Abschätzung der Nierenperfusion, Darstellung der Nierenausscheidung und des Harnabflusssystem:

1. Clearancebestimmungen (aus Blut- bzw. Urinproben).
2. Radionuklidnephrographie mit und ohne Clearancebestimmung.
3. Funktionsszintigraphie (seitengetrennt, an der computerunterstützten Gammakamera) mit und ohne Clearancebestimmung.
4. Hämodynamische Wirksamkeit einer Nierenarterienstenose.

#### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

##### Dosierung

##### Erwachsene

In Abhängigkeit von der Untersuchungsmethode werden für die einmalige intravenöse Injektion von <sup>99m</sup>Tc-Mertiatid für Erwachsene folgende Aktivitäten empfohlen:

1. Clearance Bestimmung  
(aus Blut- bzw. Urinproben): 10 - 20 MBq
2. Radionuklidnephrographie 60 – 80 MBq
3. Funktionsszintigraphie

(an der computerunterstützten Gammakamera): 150 – 200 MBq

#### *Ältere Personen*

Für ältere Personen gibt es kein gesondertes Dosierungsschema.

#### *Nierenfunktionsstörungen / Leberfunktionsstörungen*

Eine sorgfältige Prüfung der zu verabreichenden Aktivität ist erforderlich, da bei diesen Patienten eine erhöhte Strahlenbelastung möglich ist.

#### *Kinder und Jugendliche*

Die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen sollte mit Vorsicht und unter Berücksichtigung der klinischen Notwendigkeit und Einbeziehung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses in dieser Patientengruppe erfolgen. Die zu applizierende Aktivität bei Kindern und Jugendlichen wird entsprechend der EANM Dosierungskarte (2014) unter Verwendung folgender Formel ermittelt:

$$\text{zu applizierende Aktivität } A[\text{MBq}] = \text{Basisaktivität (von 11,9)} \times \text{Multiplikationsfaktor}$$

Die zu applizierenden Aktivitäten sind in der folgenden Tabelle aufgeführt:

Gewicht (kg)	Aktivität (MBq)	Gewicht (kg)	Aktivität (MBq)	Gewicht (kg)	Aktivität (MBq)
3	15	22	36	42	52
4	15	24	38	44	54
6	18	26	40	46	55
8	20	28	41	48	57
10	23	30	43	50	58
12	26	32	45	52 - 54	60
14	28	34	46	56 - 58	62
16	30	36	48	60 - 62	65
18	32	38	50	64 - 66	67
20	34	40	51	68	69

In sehr jungen Kindern ist eine Mindestdosierung von 15 MBq notwendig um Bilder in ausreichender Qualität zu erhalten.

#### Art der Anwendung

Zur Mehrfachdosierung.

Zur intravenösen Anwendung nach Markierung mit Natriumpertechnetat (<sup>99m</sup>Tc) Injektionslösung.

Technescan MAG3 ist nach Markierung mit dem Eluat eines Technetium-99m Generators nur intravenös zu verabreichen.

Dieses Arzneimittel muss vor der Anwendung rekonstituiert werden.

Hinweise zur Rekonstitution des Arzneimittels vor der Anwendung siehe Abschnitt 12.

Hinweise zur Vorbereitung der Patienten siehe Abschnitt 4.4.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder aber andere Bestandteile des radioaktiv markierten Radiopharmakons.

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

Potential für Überempfindlichkeits- bzw. anaphylaktische Reaktionen

Treten Überempfindlichkeits- oder anaphylaktische Reaktionen auf, darf keine weitere Anwendung des Arzneimittels erfolgen, und es muss bei Bedarf eine intravenöse Behandlung eingeleitet werden. Um im Notfall unverzüglich reagieren zu können, sollten entsprechende Instrumente (u.a. Trachealtubus und Beatmungsgerät) und Arzneimittel griffbereit sein.

#### Individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung

Bei jedem Patienten ist eine sorgfältige Abwägung zwischen dem zu erwartenden diagnostischen Nutzen und dem mit der Strahlenexposition verbundenen Risiko vorzunehmen. Um die Strahlenexposition so gering wie möglich zu halten, sollte die Aktivität nicht höher bemessen werden als für den Erhalt der diagnostischen Information erforderlich ist.

#### Kinder und Jugendliche

Hinweise zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen siehe Abschnitt 4.2.

Die Indikation muss besonders streng gestellt werden, da die effektive Dosis pro MBq höher ist als bei Erwachsenen (siehe Abschnitt 11).

#### Patientenvorbereitung

Um die Strahlenexposition möglichst gering zu halten, ist darauf zu achten, dass die Patienten vor der Untersuchung ausreichend mit Flüssigkeit versorgt werden und in den ersten Stunden nach der Untersuchung die Blase so oft wie möglich entleeren.

#### Nach der Untersuchung

Der enge Kontakt mit Kleinkindern und schwangeren Frauen ist nach der Injektion nicht beschränkt.

#### Besondere Warnhinweise

Dieses Produkt ist nicht geeignet für die quantitative Bestimmung des effektiven renalen Blut- oder Plasmaflusses.

Bei der Markierung entstehen geringe Mengen von  $^{99m}\text{Tc}$ -markierten Verunreinigungen, die in der Leber gespeichert und über die Gallenblase ausgeschieden werden. Diese können die späte Phase (nach 30 Minuten) einer dynamischen Nierenuntersuchung beeinflussen, da sie sich in diesem untersuchten Bereich die Niere und die Leber überlagern.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Durchstechflasche, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Vorsichtsmaßnahmen in Bezug auf eine Umweltgefährdung, siehe Abschnitt 6.6.

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

Unter dem Einfluss des tubulär sezernierten Hydrochlorothiazid kann es zu einer Verringerung der tubulären Sekretion von Tiatid kommen. Dies kann grundsätzlich auch bei anderen Arzneimitteln (z.B. nichtsteroidalen Antirheumatika) die im proximalen Tubulus sezerniert werden, auftreten. Durch vorhergegangene Gabe von Substanzen wie Benzylpenicillin oder iodhaltigen Röntgenkontrastmitteln kann es auch zu einer verringerten tubulären Sekretion von Tiatid kommen. Von Metoclopramid wird berichtet, dass es den renalen Plasmastrom verringert. Dies würde während der Dauer einer therapeutischen Gabe möglicherweise zu verringerten Clearancewerten führen. Im Zustand der Dehydratation oder der Azidose kann es auch zu einer Verringerung der tubulären Clearance von Tiatid kommen.

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

#### Frauen im gebärfähigen Alter

Wird bei einer Frau im gebärfähigen Alter die Anwendung eines radioaktiven Arzneimittels erwogen, ist immer festzustellen, ob eine Schwangerschaft vorliegt. Grundsätzlich muss von einer Schwangerschaft ausgegangen werden, wenn die Menstruation ausgeblieben ist. Falls Ungewissheit besteht (ausgebliebene Periode, unregelmäßige Periode etc.), sollten alternative

Untersuchungsmethoden ohne Verwendung von ionisierender Strahlung der Patientin angeboten werden, sofern es sie gibt.

#### Schwangerschaft

Untersuchungen mit radioaktiven Arzneimitteln an Schwangeren beinhalten auch eine Strahlenbelastung des ungeborenen Kindes. Während einer Schwangerschaft dürfen nur absolut unerlässliche Untersuchungen durchgeführt werden, wenn der Nutzen weitaus höher liegt als eventuelle Risiken für Mutter und Fetus.

#### Stillen

Vor der Anwendung eines radioaktiven Arzneimittels an eine stillende Mutter muss geprüft werden, ob die Untersuchung nicht auf einen Zeitpunkt nach dem Abstillen verschoben werden kann und ob die Wahl eines Radiopharmakons im Hinblick auf die Aktivitätsausscheidung in die Muttermilch wirklich die beste Untersuchungsmethode darstellt. Wenn eine Untersuchung unerlässlich ist, muss das Stillen für mindestens 12 Stunden unterbrochen und die abgepumpte Muttermilch verworfen werden.

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

Technescan MAG3 hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

### **4.8 Nebenwirkungen**

<b>Organsystem</b>	<b>Selten (<math>\geq 1/10.000</math>, <math>&lt; 1/1.000</math>)</b>
Erkrankungen des Nervensystems	Krampfanfälle
Erkrankungen des Immunsystems	Allergische Reaktionen, meistens Hautausschlag, Urtikaria; Anaphylaktische Nebenwirkungen
Herzerkrankungen	Hypotonie, Tachykardie
Gefäßerkrankungen	Vasovagale Reaktionen

Für den Notfall sollen Adrenalin, Antihistaminika und Kortikosteroide zum sofortigen Gebrauch bereit stehen.

Ionisierende Strahlen können Krebs und Erbgutveränderungen verursachen. Da die effektive Strahlendosis bei Gabe der maximalen, empfohlenen Aktivität von 200 MBq bei 1,4 mSv liegt, sind diese Effekte mit geringer Wahrscheinlichkeit zu erwarten.

#### **Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen**

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen  
Traisengasse 5  
1200 WIEN  
ÖSTERREICH  
Fax: + 43 (0) 50 555 36207  
Website: <http://www.basg.gv.at/>

### **4.9 Überdosierung**

Überdosierungen im pharmakologischen Sinne sind wegen der geringen verwendeten Stoffmengen nicht zu erwarten. Eine zu hohe Strahlenbelastung durch Überdosierung der Radioaktivität kann durch forcierte Diurese und häufige Blasenentleerung verringert werden.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Radiodiagnostika: Nierensystem  
ATC-Code: V09CA03, (<sup>99m</sup>Tc)Technetiummertiatid

Technescan MAG3 hat keine pharmakodynamische Wirkung

### **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

#### Verteilung

Technetium (<sup>99m</sup>Tc)-mertiatid hat eine relativ hohe Bindung an Plasmaproteine, diese Bindung ist jedoch reversibel und Technetium (<sup>99m</sup>Tc) mertiatid wird schnell von den Nieren ausgeschieden.

#### Elimination

Nach intravenöser Injektion wird Technetium (<sup>99m</sup>Tc) mertiatid rasch aus dem Blut über die Nieren ausgeschieden. Die Ausscheidung basiert überwiegend auf der tubulären Sekretion. Glomeruläre Filtration macht 11% der Gesamtclearance aus. Bei normaler Nierenfunktion wurden 70% der verabreichten Dosis nach 30 Minuten und mehr als 95% nach 3 Stunden ausgeschieden. Diese letzteren Prozentsätze sind abhängig von der Pathologie der Nieren und des urogenitalen Systems.

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

Toxikologische Studien mit Mäusen haben gezeigt, dass bei einer einmaligen intravenösen Injektion von 1,43 und 14,3 mg / kg keine Todesfälle beobachtet wurden. Dies entspricht etwa einer 1000-fachen der maximalen menschlichen Dosis. Toxizität bei wiederholter Verabreichung von 0,43 mg / kg / Tag über 14 Tage bei Ratten wurde nicht beobachtet. Dieses Arzneimittel ist nicht für eine regelmäßige oder kontinuierliche Verabreichung bestimmt.

Mutagenitätsstudien und Langzeitkarzinogenitätsstudien wurden nicht durchgeführt.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

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

Dinatriumtartrat Dihydrat  
Zinn(II)-chlorid Dihydrat  
Salzsäure

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Um die Stabilität des Technetium-99m Komplexes nicht zu beeinträchtigen, dürfen Technetium-99m Präparationen nicht mit anderen Arzneimitteln oder Komponenten gemischt oder zusammen verabreicht werden.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

1 Jahr.

Nach radioaktiver Markierung (<sup>99m</sup>Tc-Mertiatid-Injektionslösung): 8 Stunden, nicht über 25°C lagern.

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

Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C).

Hinweise zu den Lagerbedingungen nach radioaktiver Markierung des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

Bei der Lagerung sind die nationalen Bestimmungen für die Lagerung radioaktiven Materials einzuhalten.

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

1 Packung mit 5 Durchstechflaschen mit Gummistopfen und Metallkappe.  
Volumen 10 ml.

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

##### Allgemeine Warnhinweise

Radioaktive Arzneimittel dürfen nur durch berechtigte Personen in speziell dafür bestimmten klinischen Bereichen in Empfang genommen, gehandhabt und verabreicht werden. Die Entgegennahme, Lagerung, Anwendung sowie der Transport und die Entsorgung unterliegen den gesetzlichen Bestimmungen und/oder entsprechenden Genehmigungen der zuständigen Aufsichtsbehörde.

Radioaktive Arzneimittel sollen durch den Anwender so hergestellt werden, dass sie den Strahlenschutzbestimmungen und den Anforderungen an die pharmazeutische Qualität entsprechen. Erforderliche Maßnahmen zur Gewährleistung der aseptischen Herstellung sollen getroffen werden.

Der Inhalt der Durchstechflasche ist ausschließlich für die Zubereitung einer Injektion von Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Tiatid vorgesehen und darf nicht unmittelbar, d. h. ohne das vorgeschriebene Zubereitungsverfahren, beim Patienten angewendet werden.

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

Ist die Integrität der Durchstechflasche zu einem beliebigen Zeitpunkt während der Zubereitung beeinträchtigt, darf das Produkt nicht angewendet werden.

Das Verfahren sollte so ausgeführt werden, dass das Risiko einer möglichen radioaktiven Kontamination des durchführenden Arztes durch das Arzneimittel möglichst gering ist. Eine entsprechende Abschirmung muss gewährleistet sein.

Der Inhalt des Kits ist vor der Zubereitung nicht radioaktiv. Sobald jedoch Natriumpertechetat ( $^{99m}\text{Tc}$ ) hinzugefügt wird, muss eine entsprechende Abschirmung der fertigen Lösung gewährleistet sein.

Die Verabreichung von radioaktiven Arzneimitteln ist ein Risikofaktor für Dritte aufgrund der äußeren Strahlenexposition oder Kontamination durch Verschütten von Urin, Erbrechen usw. Daher sind die den nationalen Strahlenschutzverordnungen entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen zu beachten.

##### *Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung*

Nicht verwendetes Technescan MAG3 kann man im gesicherten Bereich stehen lassen, bis die Aktivität so weit abgeklungen ist, dass das Präparat nach den gesetzlichen Bestimmungen nicht mehr als radioaktiv gilt und als normaler Abfall entsorgt werden kann.

Radioaktive Abfälle sind gemäß den nationalen Bestimmungen für radioaktives Material zu entsorgen.

Nicht verwendete Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

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

## 8. ZULASSUNGSNUMMER

4-00008

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 1. September 1999  
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 7. November 2016

## 10. STAND DER INFORMATION

07/2020

## 11. DOSIMETRIE

(<sup>99m</sup>Tc)Technetium wird über einen (<sup>99</sup>Mo/<sup>99m</sup>Tc) Generator hergestellt und zerfällt durch die Abgabe von Gamma-Strahlung mit einer mittleren Energie von 140 keV und einer Halbwertszeit von 6,02 Stunden zu Technetium (<sup>99</sup>Tc), welches in Hinblick auf seine lange Halbwertszeit von  $2,13 \times 10^5$  Jahren als quasi stabil angesehen werden kann.

Die Daten zur Strahlenexposition stammen aus den ICRP Veröffentlichungen 80 aus dem Jahr 1998.

Die folgenden Annahmen wurden in diesen Modellen gemacht:

- Im Normalfall (gesunde Nieren) wird Technescan MAG3 nach intravenöser Verabreichung schnell im extrazellulären Raum verteilt und durch das Nierensystem vollständig nach dem Nieren-Blasen-Modell (nach Stabin et al; 1992) ausgeschieden. Die renale Durchflusszeit wird mit 4 Minuten angenommen wie für Hippuran.
- Wenn die Funktion beider Nieren eingeschränkt ist, wird angenommen, dass die Clearance-Rate der Substanz ein Zehntel der normalen Clearance beträgt, die renale Durchflusszeit auf 20 Minuten erhöht ist und dass 4% in die Leber aufgenommen werden.
- Als Beispiel für eine akute einseitige Nierenobstruktion wird eine Aufnahme von 50% des verabreichten Radiopharmazeutikums durch eine Niere angenommen. Das Radiopharmazeutikum wird langsam mit einer Halbwertszeit von 5 Tagen ins Blut freigegeben und durch die gesunde Niere ausgeschieden.

### Absorbierte Dosis (<sup>99m</sup>Tc)-MAG3 (normale Nierenfunktion)

absorbierte Dosis / appl. Aktivität (mGy/MBq)

- Angaben aus ICRP 80 -

<sup>99m</sup>Tc 6.02h

---

Organ	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
-------	------------	----------	----------	---------	--------

---

Nebennieren	0,00039	0,00051	0,00082	0,0012	0,0025
Blasenwand	0,11	0,14	0,17	0,18	0,32
Knochenoberfläche	0,0013	0,0016	0,0021	0,0024	0,0043
Gehirn	0,0001	0,00013	0,00022	0,00035	0,00061
Brustdrüse	0,00010	0,00014	0,00024	0,00039	0,00082
Gallenblase	0,00057	0,00087	0,0020	0,0017	0,0028
Magendarmtrakt					
Magenwand	0,00039	0,00049	0,00097	0,0013	0,0025
Dünndarm	0,0023	0,0030	0,0042	0,0046	0,0078
Kolon	0,0034	0,0043	0,0059	0,0060	0,0098
Oberer Dickdarm	0,0017	0,0023	0,0034	0,0040	0,0067
Unterer Dickdarm	0,0057	0,0070	0,0092	0,0087	0,014
Herz	0,00018	0,00024	0,00037	0,00057	0,0012
Nieren	0,0034	0,0042	0,0059	0,0084	0,015
Leber	0,00031	0,00043	0,00075	0,0011	0,0021
Lunge	0,00015	0,00021	0,00033	0,00050	0,0010
Muskeln	0,0014	0,0017	0,0022	0,0024	0,0041
Ösophagus	0,00013	0,00018	0,00028	0,00044	0,00082
Ovarien	0,0054	0,0069	0,0087	0,0087	0,0140
Pankreas	0,00040	0,00050	0,00093	0,0013	0,0025
rotes Mark	0,00093	0,0012	0,0016	0,0015	0,0021
Haut	0,00046	0,00057	0,00083	0,00097	0,0018
Milz	0,00036	0,00049	0,00079	0,0012	0,0023
Testes	0,0037	0,0053	0,0081	0,0087	0,016
Thymus	0,00013	0,00018	0,00028	0,00044	0,00082
Schilddrüse	0,00013	0,00016	0,00027	0,00044	0,00082
Uterus	0,012	0,014	0,019	0,019	0,031
Sonstige Gewebe	0,0013	0,0016	0,0021	0,0022	0,0036
<b>Effektive Dosis (mSv/MBq)</b>	<b>0,0070</b>	<b>0,0090</b>	<b>0,012</b>	<b>0,012</b>	<b>0,022</b>

Die Blasenwand trägt mit 80% zur effektiven Gesamtdosis bei.

Effektive Dosis, falls die Blase eine oder eine halbe Stunde nach der Anwendung geleert wird:

1 Stunde	0,0025	0,0031	0,0045	0,0064	0,0064
30 Minuten	0,0017	0,0021	0,0029	0,0039	0,0068

Die effektive Dosis beträgt nach intravenöser Gabe von 200 MBq (maximale Dosis) bei einem Erwachsenen: 1,4 mSv. Die absorbierte Dosis im Zielorgan Niere beträgt dabei 0,68 mGy und im kritischen Organ Blasenwand 22 mGy.

#### Absorbierte Dosis (<sup>99m</sup>Tc)-MAG3 (eingeschränkte Nierenfunktion)

absorbierte Dosis / appl. Aktivität (mGy/MBq)

- Angaben aus ICRP 80 -

<sup>99m</sup>Tc 6.02h

Organ	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	0,0016	0,0021	0,0032	0,0048	0,0086
Blasenwand	0,083	0,11	0,13	0,13	0,23
Knochenoberfläche	0,0022	0,0027	0,0038	0,0050	0,0091
Gehirn	0,00061	0,00077	0,0013	0,0020	0,0036
Brustdrüse	0,00054	0,00070	0,0011	0,0017	0,0032



Gallenblase	0,0016	0,0022	0,0038	0,0046	0,0064
Magendarmtrakt					
Magenwand	0,0012	0,0015	0,0026	0,0035	0,0061
Dünndarm	0,0027	0,0035	0,0050	0,0060	0,010
Kolon	0,0035	0,0044	0,0061	0,0069	0,011
Oberer Dickdarm	0,0022	0,0030	0,0043	0,0056	0,0093
Unterer Dickdarm	0,0051	0,0063	0,0085	0,0086	0,014
Herz	0,00091	0,0012	0,0018	0,0027	0,0048
Nieren	0,014	0,017	0,024	0,034	0,059
Leber	0,0014	0,0018	0,0027	0,0038	0,0066
Lunge	0,00079	0,0011	0,0016	0,0024	0,0045
Muskeln	0,0017	0,0021	0,0029	0,0036	0,0064
Ösophagus	0,00074	0,00097	0,0015	0,0023	0,0041
Ovarien	0,0049	0,0063	0,0081	0,0087	0,014
Pankreas	0,0015	0,0019	0,0029	0,0043	0,0074
rotes Mark	0,0015	0,0019	0,0026	0,0031	0,0050
Haut	0,00078	0,00096	0,0015	0,0020	0,0038
Milz	0,0015	0,0019	0,0029	0,0043	0,0074
Testes	0,0034	0,0047	0,0071	0,0078	0,014
Thymus	0,00074	0,00097	0,0015	0,0023	0,0041
Schilddrüse	0,00073	0,00095	0,0015	0,0024	0,0044
Uterus	0,010	0,012	0,016	0,016	0,027
Sonstige Gewebe	0,0017	0,0021	0,0028	0,0034	0,0060
<b>Effektive Dosis (mSv/MBq)</b>	<b>0,0061</b>	<b>0,0078</b>	<b>0,010</b>	<b>0,011</b>	<b>0,019</b>

Die effektive Dosis beträgt nach intravenöser Gabe von 200 MBq (maximale Dosis) bei einem Erwachsenen: 1,22 mSv. Die absorbierte Dosis im Zielorgan Niere beträgt dabei 2,8 mGy und im kritischen Organ Blasenwand 16,6 mGy.

#### Absorbierte Dosis (<sup>99m</sup>Tc)-MAG3 (akute einseitige Nierenobstruktion)

absorbierte Dosis / appl. Aktivität (mGy/MBq)

- Angaben aus ICRP 80 -

<sup>99m</sup>Tc 6.02h

Organ	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	0,011	0,014	0,022	0,032	0,055
Blasenwand	0,056	0,071	0,091	0,093	0,17
Knochenoberfläche	0,0031	0,0040	0,0058	0,0084	0,017
Gehirn	0,00011	0,00014	0,00023	0,00039	0,00075
Brustdrüse	0,00038	0,00051	0,0010	0,0016	0,0030
Gallenblase	0,0062	0,0073	0,010	0,016	0,023
Magendarmtrakt					
Magenwand	0,0039	0,0044	0,0070	0,0093	0,012
Dünndarm	0,0043	0,0055	0,0085	0,012	0,019
Kolon	0,0039	0,0050	0,0072	0,0092	0,0015
Oberer Dickdarm	0,0040	0,0051	0,0076	0,010	0,016
Unterer Dickdarm	0,0038	0,0048	0,0067	0,0082	0,013
Herz	0,0013	0,0016	0,0027	0,0040	0,0061
Nieren	0,20	0,24	0,33	0,47	0,81

Leber	0,0044	0,0054	0,0081	0,011	0,017
Lunge	0,0011	0,0016	0,0025	0,0039	0,0072
Muskeln	0,0022	0,0027	0,0037	0,0051	0,0089
Ösophagus	0,00038	0,00054	0,00085	0,0015	0,0025
Ovarien	0,0038	0,0051	0,0071	0,0092	0,015
Pankreas	0,0074	0,0090	0,013	0,018	0,029
rotes Mark	0,0030	0,0036	0,0050	0,0060	0,0083
Haut	0,00082	0,0010	0,0015	0,0022	0,0042
Milz	0,0098	0,012	0,018	0,026	0,040
Testes	0,0020	0,0029	0,0045	0,0050	0,0098
Thymus	0,00038	0,00054	0,00085	0,0015	0,0023
Schilddrüse	0,00017	0,00023	0,00045	0,00092	0,00160
Uterus	0,0072	0,0087	0,012	0,013	0,022
Sonstige Gewebe	0,0021	0,0026	0,0036	0,0047	0,0080
<b>Effektive Dosis (mSv/MBq)</b>	<b>0,010</b>	<b>0,012</b>	<b>0,017</b>	<b>0,022</b>	<b>0,038</b>

Die effektive Dosis beträgt nach intravenöser Gabe von 200 MBq (maximale Dosis) bei einem Erwachsenen: 2.0 mSv. Die absorbierte Dosis im Zielorgan Niere beträgt dabei 40 mGy und im kritischen Organ Blasenwand 11,2 mGy.

## 12. ANWEISUNGEN ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN ARZNEIMITTELN

Nach Rekonstitution der Durchstechflasche und nach radioaktiver Markierung mit dem Eluat eines  $^{99m}\text{Tc}$ -Generators (normalerweise 0,9% Natriumchlorid) enthält die wässrige Injektionslösung neben Natriumchlorid auch Di-Natrium-tartrat-Dihydrat und Zinn(II)chlorid-Dihydrat. Das Fläschchen ist mit Natriumpertechnetat ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Injektion Ph. Eur. zu kennzeichnen. Nach Rekonstitution mit der Natriumpertechnetat ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Lösung wird durch Erhitzen das Diagnostikum Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Tiatid erhalten. Die Entstehung von markierten Verunreinigungen ist minimal, wenn ein Eluat mit dem kleinstmöglichen Volumen verwendet wird. Deshalb soll die Markierung mit einem Eluat mit der höchstmöglichen radioaktiven Konzentration erfolgen. Es darf nur ein Eluat aus einem  $^{99m}\text{Tc}$  Generator verwendet werden, welches vor weniger als 24 Stunden eluiert wurde. Die Zubereitung soll mit Natriumchlorid verdünnt werden. Nach Rekonstitution und Markierung kann die Lösung für eine oder mehrere Gaben verwendet werden.

### Markierungsanleitung:

Voraussetzung für die optimale Markierung von Technescan MAG3 ist die Verwendung eines Eluates mit höchstmöglicher Aktivitätskonzentration. Hierdurch kann das Entstehen von radiochemischen Verunreinigungen in der Präparation so gering wie möglich gehalten werden.

Weiter sollte nur Eluat benutzt werden, das aus einem nicht länger als während einer Woche verwendeten Generator stammt.

Ein Technetium-Generator ist gemäß der fraktionierten Eluationstechnik mit einem Volumen von 5 ml zu eluieren (siehe Gebrauchsinformation für den jeweils verwendeten Generator).

Die Markierung ist unter aseptischen Bedingungen durchzuführen.

Maximal sind 3 ml Eluat zu verwenden.

Die benötigte Aktivitätsmenge an Technetium-99m (maximal 2960 MBq, 80 mCi) ist auf ein Volumen von 10 ml Natriumchlorid-Lösung 0,9% zu verdünnen und einem Fläschchen Technescan MAG3 hinzuzufügen.

Hierzu ist eine dünne Nadel (G20 oder höher) zu verwenden, damit sich das Einstichloch dicht schließt und so kein Wasser während des folgenden Koch- und Abkühlungsvorganges in das Fläschchen eindringen kann.

Das Fläschchen sofort anschließend während 10 Minuten in einem trockenen Heizblock oder in kochendem Wasser erhitzen. Dabei ist darauf zu achten, dass das Fläschchen aufrecht stehen bleibt,

um so zu vermeiden, dass Metallspuren aus dem Gummistopfen den Markierungsvorgang ungünstig beeinflussen. Anschließend das Fläschchen in kaltem Wasser auf Raumtemperatur abkühlen. Die Haltbarkeit der <sup>99m</sup>Tc-Mertiatid-Injektionslösung beträgt 8 Stunden bei Raumtemperatur.

#### Eigenschaften des Arzneimittels nach Markierung:

Klare bis leicht opaleszente, farblose, wässrige Lösung.

pH: 5,0 – 6,0.

Osmolarität: leicht hypertonisch, nach Rekonstitution in 10 ml 0,9%iger Kochsalzlösung 306 mOsmol/l.

#### Vorsichtsmaßnahmen während der radioaktiven Markierung

Um zu zeigen, dass während des Erhitzens und des Abkühlens keine Kontamination des Inhalts der Durchstechflaschen stattgefunden hat, wird empfohlen, einen geeigneten Farbstoff (z.B. Methylenblau um eine Konzentration von 1% herzustellen oder Natriumfluorescein für eine Konzentration von 0,1%) zum Hitze- und zum Kühlbad hinzuzugeben. Das radiomarkierte Durchstechfläschchen soll vor der Anwendung auf Kontamination (unter Verwendung geeigneter radiologischer Schutzmaßnahmen) untersucht werden.

#### Qualitätskontrolle

Zur Sicherstellung radiopharmazeutischer Qualität sollten die Ergebnisse der Qualitätsprüfung vor der Anwendung der <sup>99m</sup>Tc-MAG3-Injektionslösung vorliegen.

Die folgenden Methoden können verwendet werden:

#### HPLC Methode

Das Arzneibuch schreibt die Bestimmung mittels Flüssigkeitschromatographie (HPLC) vor, unter Verwendung eines geeigneten Detektors für Radioaktivität, eine 25 cm RP18 Säule und einer Flussrate von 1,0 ml/min. Die mobile Phase A ist eine 93:7 Mischung aus einer Phosphatlösung (1,36 g KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, eingestellt auf pH 6 mit NaOH) und Ethanol. Die mobile Phase B ist eine 1:9 Mischung aus Wasser und Methanol.

Zur Eluierung sind folgende Parameter zu verwenden:

Zeit (min)	Flussrate (ml/min)	%A	%B
10	1	100	0
15	1	0	100

Der Tiatid-Peak erscheint am Ende der Passage der mobilen Phase A. Das Injektionsvolumen beträgt 20 µl und die gesamte Zählrate pro Durchgang darf 30.000 nicht übersteigen.

Anforderung:

	t=0	nach 8 Stunden
Tiatid	≥ 95,0%	≥ 94,0%
Gesamte Frontfraktion	≤ 3,0%	≤ 3,0%
Methanolfraktion	≤ 4,0%	≤ 4,0%

#### Vereinfachte schnellere Methode

Diese Methode kann als Alternative zur oben genannten angewendet werden. Zweck dieser Methode ist es, den Markierungsvorgang, der im Krankenhaus durchgeführt wird, zu überprüfen.

Diese Methode basiert auf Kartuschen (z.B. Sep-Pak C18), welche weit verbreitet verwendet werden um wässrige Lösungen für die Chromatographie vorzubereiten.

Durchführung:

1. SEP-PAK Cartridge zuerst mit 10 ml Ethanol, danach mit 10 ml Salzsäure (0,001N) eluieren (oder konditionieren). Die verbleibenden Rückstände der Lösungen werden mittels 5 ml Luft entfernt.

2.  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3-Injektionslösung mit 1 ml-Spritze auftragen (0,1 - 0,3 ml; ca. 7,4 MBq oder 200  $\mu\text{Ci}$ ). Es ist sicherzustellen, dass die Säule während der unterschiedlichen Schritte nicht trocken läuft.
3. Langsam und gleichmäßig (tropfenweise) 5 ml Salzsäure (0,001N) auftragen, das Eluat sammeln = Eluat 1
4. Langsam und gleichmäßig mit 5 ml Ethanol-Kochsalzlösung (50:50) eluieren = Eluat 2. Dieses zweite Eluat enthält Technetium ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Tiatid.
5. Die SEP-PAK Cartridge enthält die lipophilen Verunreinigungen. Eluat 1, Eluat 2 und die SEP-PAK Cartridge in einem Dosismessgerät messen und die betreffenden Prozentwerte berechnen. Die kombinierte eluierte Radioaktivität als 100% verwenden.

#### **REZEPTPFLICHT / APOTHEKENPFLICHT**

Rezept- und apothekenpflichtig. Wiederholte Abgabe verboten.

Abgabe nur an Inhaber einer Bewilligung für den Umgang mit radioaktiven Stoffen, gemäß Strahlenschutzgesetz.