

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Technescan MAG3

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Durchstechflasche enthält 1 mg Betiatid.

Das Radionuklid ist nicht Bestandteil des Kits.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Kit für radiopharmazeutische Zubereitung.

Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung.

Gebrochen-weiß bis leicht gelbliches Lyophilisat.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist nur für diagnostische Zwecke bestimmt.

Nach Rekonstitution und Markierung mit Natriumpertechnetat (^{99m}Tc) Lösung kann das Diagnostikum (^{99m}Tc)-mertiatid zur Beurteilung nephrologischer und urologischer Erkrankungen verwendet werden, insbesondere zur Untersuchung von Morphologie, Perfusion und Funktion der Niere sowie zur Charakterisierung des Harnabflusses.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene

Die empfohlene Aktivität für einen Erwachsenen mit einem Gewicht von 70 kg beträgt 40 bis 200 MBq, abhängig von der zu untersuchenden Pathologie und der anzuwendenden Methode. Andere Aktivitäten können vertretbar sein. Untersuchungen des renalen Blutflusses oder des Transports durch die Harnleiter erfordern im Allgemeinen eine höhere Dosis als Untersuchungen des intra-renalen Transports, während die Renographie geringere Aktivitäten erfordert als die sequenzielle Szintigraphie.

Ältere Personen

Für ältere Personen gibt es kein gesondertes Dosierungsschema.

Nierenfunktionsstörungen

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 (2016) unter Verwendung folgender Formel ermittelt:

Zu applizierende Aktivität A[MBq] = Basisaktivität (von 11,9 MBq) x 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

Bei sehr jungen Kindern ist eine Minstdosierung von 15 MBq notwendig, um Bilder in ausreichender Qualität zu erhalten.

Begleitende Arzneimittel für diagnostische Tests

Die Verabreichung eines Diuretikums oder eines ACE-Hemmers während des diagnostischen Verfahrens wird manchmal zur Differentialdiagnose von nephrologischen und urologischen Erkrankungen eingesetzt.

Art der Anwendung

Zur Mehrfachdosierung.

Zur intravenösen Injektion.

Dieses Arzneimittel muss vor der Anwendung am Patienten rekonstituiert werden.

Anweisungen zur Rekonstitution siehe Abschnitt 12.

Hinweise zur Vorbereitung der Patienten siehe Abschnitt 4.4.

Bildaufnahme

Die szintigrafische Untersuchung wird in der Regel unmittelbar nach der Verabreichung durchgeführt.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Potential für Überempfindlichkeits- bzw. anaphylaktische Reaktionen

Treten Überempfindlichkeits- oder anaphylaktische Reaktionen auf, muss die Anwendung des Arzneimittels sofort unterbrochen werden und es muss bei Bedarf eine intravenöse Behandlung eingeleitet werden. Um im Notfall unverzüglich reagieren zu können, sollten notwendige Arzneimittel und Instrumente wie Trachealtubus und Beatmungsgerät) sofort griffbereit sein.

Individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung

Bei jedem Patienten muss die Strahlenbelastung durch den erwarteten Nutzen gerechtfertigt sein. Die verabreichte Aktivität sollte in jedem Fall so niedrig sein, wie es vernünftigerweise möglich ist, um die erforderlichen diagnostischen Informationen zu erhalten.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei diesen Patienten ist eine sorgfältige Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses erforderlich, da eine erhöhte Strahlenbelastung möglich ist.

Kinder und Jugendliche

Hinweise zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen siehe Abschnitt 4.2.

Eine sorgfältige Prüfung der Indikation ist erforderlich, da die effektive Dosis pro MBq höher ist als bei Erwachsenen (siehe Abschnitt 11).

Patientenvorbereitung

Der Patient sollte vor Beginn der Untersuchung gut hydriert sein und dazu angehalten werden, in den ersten Stunden nach der Untersuchung so oft wie möglich Wasser zu lassen, um die Strahlung zu reduzieren.

Nach der Untersuchung

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

Besondere Warnhinweise

Messung des Durchflusses

Dieses Produkt ist nicht geeignet für die exakte Bestimmung des effektiven renalen Blut- oder Plasmaflusses bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion.

Ausscheidung über die Gallenblase

Bei der Markierung können geringe Mengen von ^{99m}Tc -markierten Verunreinigungen vorhanden sein und/oder entstehen. Da einige dieser Verunreinigungen zur Leber transportiert und über die Gallenblase ausgeschieden werden, können sie die späte Phase (nach 30 Minuten) einer dynamischen Nierenuntersuchung beeinflussen, da sich in diesem untersuchten Bereich die Niere und die Leber überlagern.

Natriumgehalt

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

Umweltgefährdung

Vorsichtsmaßnahmen in Bezug auf eine Umweltgefährdung, siehe Abschnitt 6.6.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurde nicht beschrieben, dass (^{99m}Tc)-mertiatid mit Wirkstoffen interferiert, die üblicherweise Patienten verschrieben werden, bei denen die oben genannten Untersuchungen durchgeführt werden müssen (z. B. Antihypertensiva und Arzneimittel zur Behandlung oder Vorbeugung der Abstoßung von Organtransplantaten). Die einmalige Verabreichung eines Diuretikums oder eines ACE-Hemmers wird jedoch manchmal bei der Differentialdiagnose von nephrologischen und urologischen Erkrankungen eingesetzt.

Alle Produkte, die den renalen Blutfluss (z. B. Aspirin) oder die tubuläre Nierenausscheidung (z. B. verabreichte Kontrastmittel, Probenecid, Hydrochlorothiazid, NSAIDs wie Diclofenac, Sulfonamide) beeinflussen, können die tubuläre Nierenausscheidung beeinträchtigen und dadurch die (^{99m}Tc)-mertiatid-Clearance beeinflussen.

Kalziumantagonisten können falsch-positive Captopril-Renogramme verursachen. Diese Medikamente sollten vor der Captopril-Renographie abgesetzt werden, und die Ärzte sollten auf diese mögliche

Arzneimittelinteraktion aufmerksam gemacht werden, wenn im Captopril-Renogramm eines Patienten eine beidseitige symmetrische Verschlechterung der Nierenfunktion festgestellt wird.

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. Bei jeder Frau, deren Periode ausgeblieben ist, sollte bis zum Beweis des Gegenteils davon ausgegangen werden, dass sie schwanger ist. Bei Zweifeln über eine mögliche Schwangerschaft (wenn die Frau ihre Periode nicht bekommen hat, wenn die Periode sehr unregelmäßig ist 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 welche Wahl des Radiopharmazeutikums am besten geeignet ist, wobei die Ausscheidung von Aktivität in die Muttermilch zu berücksichtigen ist.

Natriumpertechnetat (^{99m}Tc) wird in die Muttermilch ausgeschieden. Wird die Verabreichung für notwendig erachtet, sollte das Stillen mindestens vier Stunden lang unterbrochen und die abgepumpte Milch verworfen werden.

Der enge Kontakt mit Säuglingen wird während dieser Zeit nicht eingeschränkt.

Fruchtbarkeit

Es gibt keine Daten über mögliche schädliche Auswirkungen von Technescan MAG3 auf die Fruchtbarkeit.

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

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.

Die Angaben über Nebenwirkungen stammen aus Spontanberichten.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die folgende Tabelle enthält die Nebenwirkungen, sortiert nach den Systemorganklassen gemäß MedDRA.

Die Häufigkeiten sind wie folgt definiert: Sehr häufig $\geq 1/10$; Häufig von $\geq 1/100$ bis $<1/10$; Gelegentlich von $\geq 1/1.000$ bis $<1/100$, Selten von $\geq 1/10.000$ bis $<1/1.000$; Sehr selten $<1/10.000$; Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Nebenwirkungen sortiert nach Systemorganklassen

<i>Systemorganklasse (SOCs)</i>	<i>Nebenwirkung</i>	<i>Häufigkeit</i>
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Anaphylaxie (z.B. Urtikaria, Anschwellen der Augenlider, Husten, Übelkeit, Erbrechen)	Nicht bekannt
Erkrankungen des Nervensystems	Vasovagale Reaktion (z.B. Krampfanfall, Dyspnoe, Hitzewallung, Kopfschmerzen, Gesichtsoedem, Schmerzen, abnormes Gefühl, Schwindel, Hypotonie, Tachykardie,)	Nicht bekannt
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen an der Einstichstelle (z. B. Hautausschlag, Schmerzen, Schwellungen)	Nicht bekannt

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

Das Risiko einer übermäßigen Technetium (^{99m}Tc)-mertiatid-Dosis ist weitgehend theoretisch und höchstwahrscheinlich auf eine übermäßige Strahlenbelastung zurückzuführen.

Im Falle einer Verabreichung einer Strahlenüberdosis mit Technescan MAG3 sollte die absorbierte Dosis für den Patienten nach Möglichkeit reduziert werden, indem die Ausscheidung des Radionuklids aus dem Körper durch forcierte Diurese und häufiges Entleeren der Blase erhöht wird. Es könnte hilfreich sein, die verabreichte effektive Dosis zu schätzen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Radiodiagnostika für das Nierensystem, (^{99m}Tc) Technetiumverbindungen

ATC-Code: V09CA03

Pharmakodynamische Wirkungen

In der chemischen Konzentration, die für diagnostische Untersuchungen verwendet wird, scheint Technetium(^{99m}Tc)-mertiatid keine pharmakodynamische Wirkung zu haben.

Die Messung der Aktivität über die Nieren ermöglicht es, den renalen Blutfluss, die intrarenalen tubulären Transitzeiten und die Ausscheidung über die Abflusstrakte für beide Nieren getrennt zu erfassen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Verteilung

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

Elimination

Nach intravenöser Injektion wird Technetium (^{99m}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.

Halbwertszeit

Technetium (^{99m}Tc)-mertiatid hat eine physikalische Halbwertszeit von 6,01 Stunden.

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.

Es wurden keine mutagenen Wirkungen beobachtet.

Langzeitstudien zur Karzinogenität wurden nicht durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Dinatriumtartrat Dihydrat
Zinn(II)-chlorid Dihydrat
Salzsäure (zur pH-Wert Einstellung)

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden, außer mit den in Abschnitt 12 genannten.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

1 Jahr.

Nach radioaktiver Markierung: 8 Stunden. Nicht über 25°C lagern nach radioaktiver Markierung.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C).

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

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

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

10-ml-Durchstechfläche Typ 1 Ph.Eur, verschlossen mit einem Gummistopfen und versiegelt mit einer Aluminium-Bördelkappe.

Packungsgröße: fünf Durchstechfalschen, in einem Karton.

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 ^{99m}Tc Technescan Mertiatid 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.

Die Anwendungsverfahren sollten so ausgeführt werden, dass das Risiko einer möglichen radioaktiven Kontamination des Arzneimittels und einer Bestrahlung des durchführenden Personals möglichst gering ist. Eine entsprechende Abschirmung muss gewährleistet sein.

Der Inhalt des Kits ist vor der Zubereitung nicht radioaktiv. Sobald jedoch Natriumpertechnetat (^{99m}Tc) hinzugefügt wird, muss eine entsprechende Abschirmung der fertigen Lösung aufrecht erhalten werden.

Die Verabreichung von radioaktiven Arzneimitteln ist ein Risikofaktor für Dritte aufgrund der äußeren Strahlenexposition oder Kontamination durch Verschütten von Urin, Erbrechen usw.. Daher müssen Strahlenschutzvorkehrungen gemäß den nationalen Vorschriften getroffen werden.

Nicht verwendete Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den örtlichen 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

10. STAND DER INFORMATION

01/2022

11. DOSIMETRIE

(^{99m}Tc)Technetium wird über einen (⁹⁹Mo/^{99m}Tc) Generator hergestellt und zerfällt durch die Abgabe von Gamma-Strahlung mit einer mittleren Energie von 140 keV und einer Halbwertszeit von 6,01 Stunden zu Technetium (⁹⁹Tc), welches in Hinblick auf seine lange Halbwertszeit von $2,13 \times 10^5$ Jahren als quasi stabil angesehen werden kann.

Die unten angeführten Daten stammen aus den ICRP Veröffentlichungen 128 und werden aufgrund der folgenden Annahmen kalkuliert:

- Im Normalfall wird Technescan MAG3 nach intravenöser Verabreichung schnell im extrazellulären Raum verteilt und durch das Nierensystem vollständig nach dem Nieren-Blasen-Modell ausgeschieden. Die Gesamtkörperretention wird durch tri-exponentielle Funktionen beschrieben (Stabin et al., 1992). 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 ein Anteil von 0,04 in die Leber aufgenommen wird.
- Als Beispiel für eine akute einseitige Nierenobstruktion wird angenommen, dass ein Anteil von 0,5 der verabreichten Radiopharmaka von einer Niere aufgenommen wird. Das Radiopharmazeutikum wird langsam mit einer Halbwertszeit von 5 Tagen ins Blut freigegeben und durch die andere Niere, von der angenommen wird, dass sie normal funktioniert, ausgeschieden.

Absorbierte Dosis (^{99m}Tc)-MAG3 (normale Nierenfunktion)

Absorbierte Dosis pro Einheit verabreichter Aktivität (mGy/MBq)					
Organ	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	0,00039	0,00051	0,00082	0,0012	0,0025
Knochenoberflächen	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
Gallenblasenwand	0,00057	0,00087	0,0020	0,0017	0,0028
Magendarmtrakt					
Magenwand	0,00039	0,00049	0,00097	0,0013	0,0025
Dünndarmwand	0,0023	0,0030	0,0042	0,0046	0,0078
Kolonwand	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
Herzwand	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
Blasenwand	0,11	0,14	0,17	0,18	0,32
Uterus	0,012	0,014	0,019	0,019	0,031
Verbleibende Organe	0,0013	0,0016	0,0021	0,0022	0,0036
Effektive Dosis (mSv/MBq)	0,0070	0,0090	0,012	0,012	0,022

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 Anwendung einer Aktivität von 200 MBq bei einem Erwachsenen mit 70 kg Körpergewicht rund 1,4 mSv.

Für eine verabreichte Aktivität von 200 MBq beträgt die typische Strahlendosis im Zielorgan (Niere) 0,68 mGy und im kritischen Organ (Blasenwand) 22 mGy.

Absorbierte Dosis (^{99m}Tc)-MAG3 (Eingeschränkte Nierenfunktion)

Aabsorbierte Dosis pro Einheit verabreichter. Aktivität (mGy/MBq)

Organ	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	0,0016	0,0021	0,0032	0,0048	0,0086
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
Gallenblasenwand	0,0016	0,0022	0,0038	0,0046	0,0064
Magendarmtrakt					
Magenwand	0,0012	0,0015	0,0026	0,0035	0,0061
Dünndarmwand	0,0027	0,0035	0,0050	0,0060	0,010
Kolonwand	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
Herzwand	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
Balsenwand	0,083	0,11	0,13	0,13	0,23
Uterus	0,010	0,012	0,016	0,016	0,027
Verbleibende Organe	0,0017	0,0021	0,0028	0,0034	0,0060
Effektive Dosis (mSv/MBq)	0,0061	0,0078	0,010	0,011	0,019

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 (^{99m}Tc)-MAG3 (akute einseitige Nierenobstruktion)

Absorbierte Dosis pro Einheit verabreichter Aktivität (mGy/MBq)

Organ	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	0,011	0,014	0,022	0,032	0,055
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
Gallenblasenwand	0,0062	0,0073	0,010	0,016	0,023
Magendarmtrakt					
Magenwand	0,0039	0,0044	0,0070	0,0093	0,012
Dünndarmwand	0,0043	0,0055	0,0085	0,012	0,019
Kolonwand	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
Blasenwand	0,056	0,071	0,091	0,093	0,17
Uterus	0,0072	0,0087	0,012	0,013	0,022

Verbleibende Organe	0,0021	0,0026	0,0036	0,0047	0,0080
Effektive Dosis (mSv/MBq)	0,010	0,012	0,017	0,022	0,038

Die effektive Dosis, die sich aus der Verabreichung einer maximal empfohlenen Aktivität von 200 MBq bei einem Erwachsenen mit einem Körpergewicht von 70 kg ergibt ist rund 2.0 mSv.

Für eine verabreichte Aktivität von 200 MBq beträgt die typische Strahlendosis im Zielorgan (Niere) 40 mGy und im kritischen Organ (Blasenwand) 11,2 mGy.

12. ANWEISUNGEN ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN ARZNEIMITTELN

Die Entnahmen sollten unter aseptischen Bedingungen erfolgen. Die Durchstechflaschen dürfen niemals vor dem Desinfizieren des Stopfens geöffnet werden. Die Lösung sollte über den Stopfen mit einer Einwegspritze mit geeigneter Schutzabschirmung und einer sterilen Einwegnadel oder mit einem zugelassenen automatischen Applikationssystem entnommen werden.

Wenn die Unversehrtheit dieser Durchstechflasche beeinträchtigt ist, sollte das Produkt nicht verwendet werden.

Der Inhalt der Durchstechflaschen muss mit Natriumpertechnetat (^{99m}Tc) Lösung gekennzeichnet werden. Nach Rekonstitution wird durch Erhitzen das Diagnostikum Technetium (^{99m}Tc)-mertiatid 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}Tc)-Generator verwendet werden, welches vor weniger als 24 Stunden eluiert wurde. Außerdem dürfen nur Eluate verwendet werden, die aus einem (^{99m}Tc)-Generator stammen, der nicht länger als eine Woche in Betrieb war. Die Verdünnung des Präparats sollte mit Natriumchlorid 9 mg/ml Injektionslösung erfolgen. Nach Rekonstitution und Markierung kann die Lösung für eine oder mehrere Gaben verwendet werden.

Methode der Zubereitung:

Eluieren Sie einen (^{99m}Tc)-Generator in einem Volumen von 5 ml nach der fraktionierten Elutionstechnik und beachten Sie die Gebrauchsanweisung des Generators. Verwenden Sie maximal 3 ml Eluat. Die gewünschte Menge an (^{99m}Tc) mit maximal 2960 MBq (80 mCi) muss mit einer Natriumchloridlösung (9 mg/ml) für Injektionszwecke auf ein Volumen von 10 ml verdünnt werden. Dieses Volumen wird in eine Durchstechflasche mit Technescan MAG3 verbracht.

Hierfür muss eine dünne Nadel (G20 oder höher) verwendet werden, damit sich das Einstichloch wieder schließt. Dadurch wird verhindert, dass bei den folgenden Heiz- und Kühlritten Wasser in das Fläschchen gelangt.

Sofort 10 Minuten lang in einem trockenen, zuvor auf 120 °C aufgeheizten Heizgerät oder einem kochenden Wasserbad erhitzen. Während des Erhitzens sollte das Fläschchen aufrecht stehen, um zu verhindern, dass sich Metallspuren vom Gummistopfen lösen und das Markierungsverfahren ungünstig beeinflussen. Die Durchstechflasche in kaltem Wasser auf Raumtemperatur abkühlen lassen. Das Präparat ist nun zur Verabreichung bereit. Falls erforderlich, ist eine Verdünnung mit Natriumchlorid 9 mg/ml Injektionslösung möglich.

Dieses (^{99m}Tc) markierte Präparat kann bis zu 8 Stunden nach Abschluss des Erhitzungsvorgangs verwendet werden.

Befolgen Sie die entsprechende Gebrauchsanweisung für den Generator.

Eigenschaften des Arzneimittels nach Markierung:
 Klare bis leicht opaleszente, farblose, wässrige Lösung.
 pH: 5,0 – 6,0.
 Osmolarität: leicht hypertonisch.

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

Die folgenden Methoden können verwendet werden:

1. HPLC Methode

Die radiochemische Reinheit der markierten Substanz wird geprüft mittels Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC), unter Verwendung eines geeigneten Detektors für Radioaktivität, einer 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_2PO_4 , eingestellt auf pH 6 mit NaOH) und Ethanol. Die mobile Phase B ist eine 1:9 Mischung aus Wasser und Methanol.

Verwenden Sie ein Gradientenelutionsprogramm mit den folgenden Parametern::

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

Der Mertiatid-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	$\geq 95,0\%$	$\geq 94,0\%$
Gesamte Frontfraktion	$\leq 3,0\%$	$\leq 3,0\%$
Methanolfraktion	$\leq 4,0\%$	$\leq 4,0\%$

2. Vereinfachte schnellere Methode

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

Diese Methode basiert auf Kartuschen, welche weit verbreitet verwendet werden, um wässrige Lösungen für die Chromatographie vorzubereiten.

Material

- Water Sep-Pak C18 Plus short cartridge, 360 mg Sorptionsmittel pro Kartusche; Produktnummer WAT020515
- Ethanol absolut
- 0,001 M Salzsäure
- Ethanol-Kochsalzlösung (Ethanol - Natriumchloridlösung 9g/l (Verhältnis 1:1))

Schrittweiser Prozess

Die Kartusche (z. B. Sep-Pak C18 Plus short) wird mit 10 ml absolutem Ethanol gewaschen, gefolgt von 10 ml 0,001 M Salzsäure (HCl). Verbleibende Reste der Lösungen werden mit 5 ml Luft entfernt.

Die Technetium (^{99m}Tc) Tiatidlösung (0,1 ml) wird auf die Kartusche aufgetragen. Es ist wichtig, dass die Säule während der verschiedenen Schritte nicht ausgetrocknet wird. Eluieren Sie tropfenweise mit 10 ml 0,001 M HCl und sammeln Sie das Eluat. Dieses erste Eluat enthält alle hydrophilen Verunreinigungen.

Anschließend eluieren Sie die Kartusche tropfenweise mit 10 ml einer Ethanol-Kochsalzlösung (1:1 v/v). Dieses zweite Eluat enthält Technetium(^{99m}Tc) Tiatid. Die Kartusche enthält alle nicht eluierbaren Verunreinigungen. Die Kombination aus eluierter Radioaktivität und Kartusche ist als 100 % zu verwenden.

Berechnung der radiochemischen Reinheit

Aktivität 2. Eluat * 100%

Kombinierte eluierte Aktivität + Kartusche

Anforderung

	T = 0	Nach 8 Stunden
Technetium (^{99m}Tc) Tiatid	≥ 94.0 %	≥ 94.0 %
Hydrophile Verunreinigungen	≤ 3.0 %	≤ 3.0 %
Lipophile Verunreinigungen	≤ 4.0 %	≤ 4.0 %

Sonstige Hinweise/Vorsichtsmaßnahmen

Die Verabreichung von Radiopharmaka birgt Risiken für andere Personen durch externe Strahlung oder Kontamination durch Verschütten von Urin, Erbrechen usw.. Es sind daher Strahlenschutzvorkehrungen gemäß den nationalen Vorschriften zu treffen.

Nicht verwendetes Produkt oder Abfallmaterial sollte gemäß den örtlichen Vorschriften entsorgt werden.

REZEPTPFLICHT / APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig. Wiederholte Abgabe verboten.

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