

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Technescan DTPA Kit für ein radioaktives Arzneimittel, 20,8 mg

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Durchstechflasche enthält 20,8 mg Diethylentriaminpentaessigsäure.
Zur Rekonstitution mit [^{99m}Tc]Natriumpertechnetat zur Zubereitung des Diagnostikums:
[^{99m}Tc]Technetiumpentetat. Das Radioisotop ist nicht Bestandteil des Kits.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 4 mg (0,17 mmol) Natrium/Durchstechflasche.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Kit für ein radioaktives Arzneimittel.

Gräulich-weißes bis leicht gelbliches gefriergetrocknetes Pulver zur Herstellung einer Lösung zur Injektion, zum Einnehmen oder zur Inhalation.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.

Nach Rekonstitution mit [^{99m}Tc]Natriumpertechnetat-Lösung ist die [^{99m}Tc]Technetiumpentetat-Lösung indiziert für:

- a) Nach intravenöser Verabreichung für:
 - Messung der glomerulären Filtrationsrate
 - Untersuchung von Nierenperfusion und -funktion sowie der Harnwege
 - Zerebrale Angioszintigrafie (als alternative Methode, wenn Computertomografie und/oder Magnetresonanztomografie nicht zur Verfügung stehen).
- b) Nach Inhalation der vernebelten, mit [^{99m}Tc]Technetium markierten Substanz für:
 - Untersuchung der Lungenventilation.
- c) Nach oraler Verabreichung der mit [^{99m}Tc]Technetium markierten Substanz für:
 - Erkennung von gastroösophagealem Reflux und Untersuchung der Magenentleerung von Flüssigkeiten.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und ältere Patienten

Die folgenden verabreichten Aktivitäten werden empfohlen (andere Aktivitäten können gerechtfertigt sein).

Intravenöse Verabreichung

- Messung der glomerulären Filtrationsrate im Plasma: 7 - 18 MBq.
- Nierenzintigrafie: 40 - 400 MBq.
- Zerebrale Angioszintigrafie: 185 - 740 MBq.

Zur Inhalation

- Untersuchung der Lungenventilation: 500 - 1000 MBq im Vernebler; 50 - 100 MBq in der Lunge.

Zum Einnehmen

- Untersuchung des gastroösophagealen Refluxes und der flüssigen Magenentleerung: 10 - 20 MBq. [^{99m}Tc]Technetiumpentetat wird mit einem angemessenen Volumen (30 - 240 ml) eines Flüssigkeitsträgers (z.B. Milch) gemischt.

Nieren-/ Leberfunktionsstörungen

Die zu verabreichende Aktivität muss sorgfältig überdacht werden, da bei dieser Patientengruppe eine erhöhte Strahlenexposition möglich ist (siehe Abschnitt 4.4).

Kinder und Jugendliche

Eine Anwendung bei Kindern und Jugendlichen muss sorgfältig überdacht werden und von der klinischen Notwendigkeit sowie dem Risiko-Nutzen-Verhältnis in dieser Patientengruppe abhängig gemacht werden. Die intravenös zu verabreichenden Aktivitäten bei Kindern und Jugendlichen können gemäß den Empfehlungen der „Paediatric Dosage Card“ der EANM (European Association of Nuclear Medicine) von 2016 berechnet werden. Dafür sind die Formeln für die jeweilige Indikation und der relevante Korrekturfaktor für das Körpergewicht des jungen Patienten zu wählen.

- Verabreichung von [^{99m}Tc]Technetiumpentetat bei eingeschränkter Nierenfunktion:

Verabreichte Aktivität [MBq] = Baseline-Aktivität x Multiplikator (bei einer Baseline-Aktivität von 14,0)

Tabelle 1

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

Bei sehr jungen Kindern (bis zu 1 Jahr) ist für die Harnwegsuntersuchung eine Mindestdosis von 20 MBq [^{99m}Tc]Technetiumpentetat erforderlich, um Bilder in ausreichender Qualität zu erhalten.

- Verabreichung von [^{99m}Tc]Technetiumpentetat bei regulärer Nierenfunktion:

Verabreichte Aktivität [MBq] = Baseline-Aktivität x Multiplikator (bei einer Baseline-Aktivität von 34,0)

Tabelle 2

Körpergewicht	Multiplikator	Körpergewicht	Multiplikator	Körpergewicht	Multiplikator
3 kg	1	22 kg	3,06	42 kg	4,41
4 kg	1,12	24 kg	3,18	44 kg	4,53
6 kg	1,47	26 kg	3,35	46 kg	4,65
8 kg	1,71	28 kg	3,47	48 kg	4,77
10 kg	1,94	30 kg	3,65	50 kg	4,88
12 kg	2,18	32 kg	3,77	52-54 kg	5,00
14 kg	2,35	34 kg	3,88	56-58 kg	5,24
16 kg	2,53	36 kg	4,00	60-62 kg	5,47
18 kg	2,71	38 kg	4,18	64-66 kg	5,65
20 kg	2,88	40 kg	4,29	68 kg	5,77

- Untersuchung der Lungenventilation: 500 - 1000 MBq im Vernebler; 10 MBq in der Lunge.
- Untersuchung des gastroösophagealen Refluxes und der flüssigen Magenentleerung: 10 - 20 MBq. Die verabreichte Aktivität des Radiopharmakons und die dem Patienten zu verabreichende Menge soll auf Patientenfaktoren wie Alter, Körpergewicht und dem üblichen Nahrungsvolumen basieren. Die verabreichte Aktivität für Kinder soll so gering sein, wie es für die diagnostische Bildqualität vernünftigerweise erreichbar ist.

Art der Anwendung

Zur intravenösen Anwendung, zur Inhalation und zum Einnehmen.

Zur Mehrfachdosierung.

Dieses Arzneimittel muss vor der Anwendung am Patienten rekonstituiert werden.

Hinweise zur Rekonstitution und radioaktiven Markierung des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 12.

Zur Vorbereitung des Patienten, siehe Abschnitt 4.4.

Bilderfassung

- Die Untersuchung der Nierenperfusion erfolgt durch dynamische Bildgebung innerhalb der ersten Minute nach der Injektion. Der optimale Zeitpunkt für die statische Bildgebung ist 1 Stunde nach der Injektion. Bei einer Captopril (ACE-Hemmer) - Renografie wird das Captopril intravenös vor Verabreichung des [^{99m}Tc]Technetiumpentetat gegeben. Die Aufnahmen zur Funktion der einzelnen Nieren und des Harnabflusses erfolgen durch dynamische Bildgebung nach der Injektion. Wenn eine oder beide Nieren sich innerhalb der ersten 20 Minuten nicht ausreichend entleert haben, erfolgt eine Furosemid-Belastung. Die dynamische Bildgebung sollte weitere 15 Minuten nach Gabe des Diuretikums fortgesetzt werden. Statische Aufnahmen können bis zu 1 Stunde nach der Injektion erfolgen.
- Für zerebrale Untersuchungen sollte die dynamische Bildgebung sofort nach der Injektion beginnen. Statische Aufnahmen werden 1 Stunde und bei Bedarf mehrere Stunden nach der Injektion gemacht.
- Untersuchung der Lungenventilation: Die Aufnahmen der Lungen werden innerhalb von 180 Minuten gemacht.
- Die dynamische Bildgebung des Ösophagus erfolgt während der ersten Minuten nach der Verabreichung, gefolgt von einer kontinuierlichen Bildgebung über 60 Minuten zur Beurteilung des gastroösophagealen Refluxes. Die Magenentleerung wird 60 Minuten und 2 oder 3 Stunden nach Beendigung der Nahrungsaufnahme berechnet.

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

Mögliche Überempfindlichkeits- oder anaphylaktische Reaktionen:

Treten Überempfindlichkeits- bzw. 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, müssen geeignete Arzneimittel und Notfallinstrumente (z. B. Trachealtubus, Beatmungsgerät) bereitstehen.

Individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung

Für jeden Patienten muss die Strahlenbelastung durch den möglichen Nutzen gerechtfertigt sein. Die verabreichte Aktivität soll in jedem Fall so niedrig wie möglich sein, um das erwünschte diagnostische Resultat zu erhalten.

Nieren-/ Leberfunktionsstörungen

Die zu verabreichende Aktivität muss sorgfältig überdacht werden, da bei dieser Patientengruppe eine erhöhte Strahlenexposition möglich ist.

Kinder und Jugendliche

Informationen über den Einsatz 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).

Vorbereitung des Patienten

Vor der Untersuchung ist auf ausreichende Hydratation des Patienten zu achten. Um die Strahlenexposition möglichst niedrig zu halten, müssen die Patienten aufgefordert werden, während der ersten Stunden nach der Untersuchung so oft wie möglich die Blase zu entleeren.

Besondere Warnhinweise

Die Technescan DTPA-Injektionslösung darf nicht in den subarachnoidalen Raum injiziert werden und ist nicht für die Szintigrafie des Flusses der Rückenmarksflüssigkeit geeignet.

Abhängig von der Zeit, zu der Sie die Injektion verabreichen, kann der Natriumgehalt, der dem Patienten verabreicht wird, in einigen Fällen über 1 mmol liegen. Dies sollte bei Patienten mit natriumarmer Diät berücksichtigt werden.

Vorsichtsmaßnahmen bzgl. der Umweltgefahren siehe Abschnitt 6.6.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Viele Arzneimittel können die Funktion des untersuchten Organs beeinflussen und die Aufnahme von [^{99m}Tc]Technetiumpentetat verändern:

Während der Nierenszintigrafie

In einigen Fällen wird während pharmakologischer Tests die einmalige Gabe eines Diuretikums oder eines ACE-Hemmers genutzt, um eine Differenzialdiagnose von nephrologischen und urologischen Störungen zu ermöglichen.

ACE-Hemmer verringern die Durchblutung der Niere.

Diclofenac, Furosemid und andere Diuretika wie Hydrochlorothiazid können die Nierensekretion und damit die Clearance des [^{99m}Tc]Technetiumpentetats beeinträchtigen.

Nephrotoxische Medikamente wie Aminoglykoside, Cisplatin und verabreichte Kontrastmittel können die renale Ausscheidung verringern und dadurch die Technetium(^{99m}Tc)-Pentetat-Clearance beeinflussen.

Während der gastroösophagealen Szintigrafie und Magenentleerung

- Morphin und Levodopa verzögern die Magenentleerung.

- Metoclopramid kann die Magenentleerung stimulieren und die Dünndarmtransitzeit erheblich verkürzen.
- Aluminiumhaltige Antazida und Propanthelin können die Magenentleerung verlängern.

Während der zerebralen Angioszintigrafie

Psychotrope Arzneimittel erhöhen den Blutfluss im Bereich der Arteria carotis externa. Dies kann zu einer schnellen Aufnahme des radioaktiven Produkts während der arteriellen und kapillaren Phasen im Nasen- und Rachenraum führen („Hot-Nose“-Phänomen).

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

Schwangerschaft

Untersuchungen mit Radionukliden bei schwangeren Frauen bedeuten auch eine Strahlenbelastung für den Fötus. Während einer Schwangerschaft sind nur unbedingt notwendige Untersuchungen durchzuführen, bei denen der zu erwartende Nutzen das Risiko für Mutter und Kind übersteigt.

Stillzeit

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.

Fertilität:

Es wurden keine Fertilitätsstudien durchgeführt.

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

[^{99m}Tc]Technetiumpentetat hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Die in der folgenden Tabelle aufgeführten Nebenwirkungen sind nach Systemorganklassen zusammengefasst. Ihre Häufigkeit ist nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Systemorganklasse	Symptom	Häufigkeit
Erkrankungen des Nervensystems	Schwindelgefühl	Nicht bekannt
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Dyspnoe	Nicht bekannt
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Urtikaria, Pruritus	Nicht bekannt
Gefäßerkrankungen	Hypotonie, Hitzewallung	Nicht bekannt

Ionisierende Strahlen können Krebs und Erbgutveränderungen verursachen. Da die effektive Dosis 3,6 mSv beträgt, wenn die empfohlene Aktivität von 740 MBq verabreicht wird, ist die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten dieser unerwünschten Ereignisse gering.

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

Im Falle einer Überdosierung der Radioaktivität mit [^{99m}Tc]Technetiumpentetat sollte die vom Patienten aufgenommene Dosis, wenn möglich durch gesteigerte Ausscheidung des Radionuklids aus dem Körper durch häufiges Urinieren und forcierte Diurese verringert werden. Hierbei kann es hilfreich sein, die effektive verabreichte Dosis zu schätzen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Radiodiagnostika für Nierensystem und Respirationstrakt, [^{99m}Tc]Technetiumverbindungen.

ATC-Code: V09C A01; V09E A01

Wirkmechanismus

- Wie Inulin zirkuliert auch [^{99m}Tc]Technetiumpentetat im Blutkreislauf mit vernachlässigbarer Bindung an Plasmaproteine. Es wird durch die glomeruläre Membran gefiltert und erfährt keine tubuläre Sekretion oder Reabsorption. Es überschreitet nicht die normale Blut-Hirn-Schranke (BHS).
- [^{99m}Tc]Technetiumpentetat wird aus einer Wasserlösung mit einer Partikelgröße von 1,2 - 2 Mikrometer aerosolisiert. Nach der Inhalation werden Aerosol-Tröpfchen in Abhängigkeit von ihren aerodynamischen Eigenschaften, insbesondere ihrem massenbezogenen medianen aerodynamischen Durchmesser, in Atemwegen und Alveolen verteilt und abgelagert.
- Nach oraler Verabreichung passiert [^{99m}Tc]Technetiumpentetat nicht die Verdauungsbarriere (nicht absorbierbar). Mit dem Essen vermischt folgt [^{99m}Tc]Technetiumpentetat dem Verdauungstransit.

Pharmakodynamische Wirkungen

In den Konzentrationen und Aktivitäten, wie jenen, die zur Diagnose eingesetzt werden, scheint [^{99m}Tc]Technetiumpentetat keine pharmakodynamische Aktivität zu besitzen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Verteilung

[^{99m}Tc]Technetiumpentetat wird nach intravenöser Verabreichung sehr schnell extrazellulär verteilt. Weniger als 5 % der injizierten Dosis ist an Plasmaproteine gebunden. Auch die Bindung von [^{99m}Tc]Technetiumpentetat an Erythrozyten ist vernachlässigbar. [^{99m}Tc]Technetiumpentetat passiert nicht die normale Blut-Hirn-Schranke, geht aber schwach in die Muttermilch über.

Bei Patienten mit Ödem oder Aszites kann eine geänderte Verteilung des Radioisotops im extrazellulären Raum stattfinden.

Nach der Inhalation zur Untersuchung der Lungenventilation diffundiert [^{99m}Tc]Technetiumpentetat schnell von den Lungenalveolen in die Gefäße, wo es verdünnt wird. Viele Faktoren wie Zigarettenrauchen können die Permeabilität des Lungenepithels verändern.

Nach der oralen Einnahme passiert [^{99m}Tc]Technetiumpentetat die Verdauungsbarriere nicht.

Elimination

Die Plasma-Clearance ist multiexponentiell mit einer extrem schnellen Komponente. Der Komplex bleibt *in vivo* stabil. Mehr als 98 % der Urin-Radioaktivität liegt in Form eines Chelats vor.

Etwa 90 % der injizierten Dosis werden innerhalb der ersten 24 Stunden mit dem Urin ausgeschieden, hauptsächlich durch glomeruläre Filtration. Es wurde keine Retention der Substanz in den Nieren nachgewiesen.

Halbwertszeit

Die physikalische Halbwertszeit von [^{99m}Tc]Technetium beträgt 6,01 Stunden.

Die Halbwertszeit von [^{99m}Tc]Technetiumpentetat in der Lunge beträgt etwas weniger als 1 Stunde.

Nieren-/ Leberfunktionsstörungen

Die Plasma-Clearance kann bei Patienten mit Nierenerkrankung verzögert sein.

Die Pharmakokinetik bei Patienten mit Leberfunktionsstörung wurde nicht untersucht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Dieses Arzneimittel ist nicht für eine regelmäßige oder dauerhafte Verabreichung gedacht. Bei Kaninchen und Hunden haben wiederholte intravenöse Anwendungen von CaNa₃DTPA über 14 Tage in Dosen, die dem 100- bzw. 1000-fachen der normalen Dosen für Menschen entsprachen, keine Anzeichen von Toxizität ergeben. Die Mindestdosis, bei der CaDTPA einen Abort und den Tod des Fötus bei Mäusen auslöste, lag bei etwa dem 3600-fachen der CaNa₃DTPA-Dosis, die zur Diagnose bei Frauen empfohlen wurde. Mutagenitätsstudien und Langzeitstudien zur Kanzerogenität wurden nicht durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Gentisinsäure
Zinn(II)-chlorid-Dihydrat
Calciumchlorid-Dihydrat
Natriumhydroxid
Salzsäure (zur pH Einstellung)

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf nicht mit anderen Arzneimitteln außer denjenigen, die in Abschnitt 12 genannt sind, gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

1 Jahr bei Lagerung unter 25°C.

Nach radioaktiver Markierung: 8 Stunden bei Lagerung unter 25°C.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Die Durchstechflaschen im Umkarton aufbewahren.

Aufbewahrungsbedingungen nach radioaktiver Markierung des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

Die Lagerung von radioaktiven Arzneimitteln muss unter Einhaltung der nationalen Vorschriften für radioaktive Materialien erfolgen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Karton mit fünf 10 ml Durchstechflaschen aus Glas (Typ-1 Ph.Eur.), die mit einem Gummistopfen aus Bromobutyl verschlossen und mit einer Aluminiumkappe versiegelt sind.

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 müssen so hergestellt werden, dass sowohl die Strahlenschutzbestimmungen als auch die pharmazeutischen Qualitätsanforderungen eingehalten werden. Es müssen geeignete aseptische Vorkehrungen getroffen werden.

Der Inhalt des Kits ist ausschließlich für die Zubereitung von [^{99m}Tc]Technetiumpentetat vorgesehen und darf nicht beim Patienten direkt ohne das vorgeschriebene Zubereitungsverfahren angewendet werden.

Hinweise zur Rekonstitution 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. Nach der Zugabe von Natriumpertechnetat [^{99m}Tc]-Lösung muss die zubereitete Endlösung angemessen abgeschirmt werden.

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.

Nicht verwendetes 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(N)

Z.Nr.: 4-00028

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 28. April 2006
Datum der Verlängerung der Zulassung: 20. April 2016

10. STAND DER INFORMATION

12.2022

11. DOSIMETRIE

[^{99m}Tc]Technetium wird über einen [⁹⁹Mo/^{99m}Tc]-Generator hergestellt und zerfällt durch die Abgabe von Gammastrahlung mit einer mittleren Energie von 140 keV und einer Halbwertszeit von 6,01 Stunden zu [⁹⁹Tc]Technetium, das angesichts seiner langen Halbwertszeit von 2,13 x 10⁵ Jahren als quasi stabil angesehen werden kann.

Die in der untenstehenden Tabelle aufgeführten Daten stammen aus ICRP 128 und wurden unter folgenden Annahmen berechnet:

- **Intravenöse Injektion** von [^{99m}Tc]Technetiumpentetat führt zu einer Anfangsverteilung in der extrazellulären Flüssigkeit. Nach dieser Anfangsverteilung wird die Substanz ausschließlich über das Nierensystem ausgeschieden. Bei normaler Nierenfunktion lässt sich die Gesamtkörperretention als biexponentielle Funktion mit Halbwertszeiten für die Komponenten von 100 Minuten (0,99) und 7 Tagen (0,01) beschreiben. Der über die Nieren ausgeschiedene Anteil beträgt 1,0 (1,0). Die Transitzeit in der Niere beträgt 5 Minuten. Bei eingeschränkter Nierenfunktion wird angenommen, dass die Retentionshalbwertszeit der Hauptkomponente 1000 Minuten beträgt und die Transitzeit in der Niere sich auf 20 Minuten erhöht.

Laut ICRP 128 (International Commission of Radiological Protection) nimmt der Patient folgende Strahlendosen auf:

	Absorbierte Dosis pro Einheit verabreichter Aktivität (mGy/MBq)				
Normale Nierenfunktion					
Organ	Erwachsener	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	0,0014	0,0018	0,0027	0,004	0,0072
Knochenoberflächen	0,0024	0,0029	0,0043	0,0061	0,010
Gehirn	0,00086	0,0011	0,0017	0,0028	0,0049
Brust	0,00072	0,00092	0,0013	0,0022	0,0041
Gallenblasenwand	0,0015	0,0021	0,0038	0,005	0,0061
Gastrointestinal-Trakt					
Magenwand	0,0013	0,0017	0,0028	0,0040	0,0068
Dünndarmwand	0,0025	0,0031	0,0049	0,0070	0,010
Dickdarmwand	0,0031	0,0039	0,0060	0,0081	0,011
Obere Dickdarmwand	0,0021	0,0028	0,0043	0,0065	0,0092
Untere Dickdarmwand	0,0043	0,0054	0,0082	0,010	0,013
Herzwand	0,0012	0,0015	0,0022	0,0033	0,0059
Nieren	0,0044	0,0053	0,0075	0,011	0,018
Leber	0,0012	0,0016	0,0025	0,0038	0,0064
Lunge	0,001	0,0013	0,002	0,003	0,0055
Muskeln	0,0016	0,002	0,003	0,0043	0,0068
Ovarien	0,0042	0,0053	0,0077	0,01	0,013
Pankreas	0,0014	0,0018	0,0028	0,0043	0,0074
Rotes Knochenmark	0,0015	0,0018	0,0027	0,0037	0,0057
Haut	0,00087	0,001	0,0017	0,0026	0,0044
Milz	0,0013	0,0016	0,0026	0,0039	0,0068
Testikel	0,0029	0,004	0,0068	0,0094	0,013
Thymus	0,001	0,0013	0,0019	0,0030	0,0054
Schilddrüse	0,001	0,0013	0,0021	0,0033	0,006
Harnblasenwand	0,062	0,078	0,11	0,15	0,17
Uterus	0,0079	0,0096	0,015	0,018	0,022
Sonstige Organe	0,0017	0,0021	0,0030	0,0042	0,0066
Effektive Dosis (mSv/MBq)					
	0,0049	0,0063	0,0094	0,012	0,016

Die effektive Strahlendosis beträgt nach Verabreichung der empfohlenen maximalen Aktivität von 740 MBq für einen Erwachsenen mit 70 kg Körpergewicht ungefähr 3,6 mSv.

Bei einer verabreichten Aktivität von 740 MBq beträgt die typische Strahlenbelastung des Zielorgans (Nieren) 3,3 mGy und die typische Strahlenbelastung des kritischen Organs (Blasenwand) 46 mGy.

	Absorbierte Dosis pro Einheit verabreichter Aktivität (mGy/MBq)				
Eingeschränkte Nierenfunktion					
Organ	Erwachsener	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	0,0041	0,0051	0,0076	0,011	0,021
Knochenoberflächen	0,006	0,0071	0,011	0,015	0,028
Gehirn	0,0028	0,0035	0,0057	0,0091	0,016
Brust	0,0023	0,003	0,0042	0,0068	0,013
Gallenblasenwand	0,0042	0,0057	0,0092	0,013	0,016
Gastrointestinal-Trakt					
Magenwand	0,0038	0,005	0,0079	0,011	0,019
Dünndarmwand	0,0045	0,0056	0,0085	0,013	0,022
Dickdarmwand	0,0045	0,0058	0,0087	0,013	0,022
Obere Dickdarmwand	0,0043	0,0056	0,0081	0,013	0,021
Untere Dickdarmwand	0,0049	0,0061	0,0095	0,013	0,023
Herzwand	0,0037	0,0047	0,007	0,01	0,018
Nieren	0,0077	0,0092	0,013	0,019	0,032
Leber	0,0037	0,0046	0,0071	0,011	0,019
Lunge	0,0033	0,0042	0,0062	0,0095	0,017
Muskeln	0,0032	0,004	0,0061	0,0091	0,017
Ovarien	0,005	0,0062	0,0092	0,014	0,023
Pankreas	0,0043	0,0053	0,008	0,012	0,021
Rotes Knochenmark	0,0034	0,0042	0,0064	0,0093	0,016
Haut	0,0022	0,0026	0,0042	0,0067	0,012
Milz	0,0038	0,0047	0,0073	0,011	0,019
Testikel	0,0035	0,0045	0,0069	0,01	0,018
Thymus	0,0033	0,0042	0,0062	0,0096	0,017
Schilddrüse	0,0034	0,0042	0,0067	0,011	0,019
Harnblasenwand	0,021	0,027	0,039	0,05	0,066
Uterus	0,0061	0,0074	0,011	0,016	0,025
Sonstige Organe	0,0033	0,0041	0,0063	0,0097	0,017
Effektive Dosis (mSv/MBq)					
	0,0046	0,0058	0,0087	0,013	0,021

Die physikalische Halbwertszeit von ^{99m}Tc beträgt 6,01 Stunden.

Die Harnblasenwand trägt bis zu 57% der effektiven Dosis bei.

Die in der untenstehenden Tabelle aufgeführten Daten stammen aus ICRP 53 und wurden unter folgenden Annahmen berechnet:

- **^{99m}Tc Technetiumpentetat zur Inhalation**

Bei Inhalation eines Aerosols mit Partikeln, deren Durchmesser kleiner als 2 - 3 Mikrometer ist, lagern sich diese hauptsächlich in den Alveolen an. Die Partikel werden über den Blutstrom schnell wieder aus der Lunge entfernt. Die biologische Halbwertszeit von ^{99m}Tc Technetiumpentetat in der Lunge beträgt 60 bis 80 Minuten bei normalen Nichtrauchern. Bei Rauchern und den meisten Patienten mit einer Lungenerkrankung verkürzt sich dieser Zeitraum. In den untenstehenden Berechnungen wurden 60 Minuten zugrunde gelegt. Substanzen, die in den Blutstrom gelangen, werden gemäß dem Modell, wie für intravenös verabreichtes ^{99m}Tc Technetiumpentetat beschrieben, ausgeschieden.

Laut ICRP 53 entspricht die Strahlendosis, die ein Mensch bei Inhalation von ^{99m}Tc Technetiumpentetat als Aerosol aufnimmt:

Organ	Absorbierte Dosis pro Einheit verabreichter Aktivität (mGy/MBq)				
	Erwachsener	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	0,0021	0,0029	0,0044	0,0067	0,012
Blasenwand	0,047	0,058	0,084	0,12	0,23
Knochenoberflächen	0,0019	0,0024	0,0035	0,0053	0,0098
Brust	0,0019	0,0019	0,0033	0,0048	0,0078
Gastrointestinal-Trakt					
Magenwand	0,0017	0,0022	0,0035	0,0051	0,0089
Dünndarmwand	0,0021	0,0026	0,0041	0,0063	0,011
Obere Dickdarmwand	0,0019	0,0024	0,0038	0,0061	0,01
Untere Dickdarmwand	0,0032	0,0042	0,0063	0,0088	0,015
Nieren	0,0041	0,0051	0,0072	0,011	0,019
Leber	0,0019	0,0025	0,0037	0,0055	0,0097
Lunge	0,017	0,026	0,036	0,054	0,1
Ovarien	0,0033	0,0041	0,0061	0,0089	0,015
Pankreas	0,0021	0,0026	0,004	0,0061	0,011
Rotes Knochenmark	0,0027	0,0034	0,0047	0,0062	0,0096
Milz	0,0019	0,0024	0,0036	0,0056	0,0099
Testikel	0,0021	0,0031	0,0052	0,0079	0,015
Schilddrüse	0,00099	0,0017	0,0027	0,0044	0,0078
Uterus	0,0059	0,0072	0,011	0,016	0,027
Sonstige Gewebe	0,0018	0,0022	0,0032	0,0049	0,0086
Effektives Dosisäquivalent (mSv/MBq)					
	0,007	0,0091	0,013	0,02	0,036

Das effektive Dosisäquivalent beträgt bei Inhalation der empfohlenen maximalen Aktivität von 100 MBq für einen Erwachsenen mit 70 kg Körpergewicht ungefähr 0,7 mSv.

Bei einer inhalierten Aktivität von 100 MBq beträgt die typische Strahlenbelastung des Zielorgans (Lunge) 1,7 mGy und die typische Strahlenbelastung des kritischen Organs (Blasenwand) 4,7 mGy.

Die in der untenstehenden Tabelle aufgeführten Daten stammen aus ICRP 128 und wurden unter folgenden Annahmen berechnet:

- **[^{99m}Tc]Technetiumpentetat zum Einnehmen**
 [^{99m}Tc]Technetiumpentetat gilt als nicht absorbierbarer Marker bei Untersuchungen des Gastrointestinal-Trakts. Die Verweilzeit im Magen wurde auf 33 Minuten für Flüssigkeiten festgelegt.

Die Strahlendosen, die ein Mensch bei der Einnahme von [^{99m}Tc]Technetiumpentetat aufnimmt, sind folgende:

Organ	Absorbierte Dosis pro Einheit verabreichter Aktivität (mGy/MBq)				
	Erwachsener	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Orale Verabreichung von Flüssigkeiten					
Nebennieren	0,0025	0,0033	0,0055	0,0089	0,015
Knochenoberflächen	0,0042	0,0052	0,0074	0,011	0,021
Gehirn	0,0000018	0,0000034	0,000012	0,00004	0,0001
Brust	0,00028	0,00042	0,00094	0,002	0,0038
Gallenblase	0,014	0,018	0,03	0,043	0,071
Gastrointestinal-Trakt					
Magenwand	0,022	0,029	0,041	0,066	0,12
Dünndarmwand	0,06	0,076	0,12	0,19	0,35
Dickdarmwand	0,1	0,13	0,22	0,35	0,66
Obere Dickdarmwand	0,12	0,15	0,25	0,4	0,75
Untere Dickdarmwand	0,083	0,11	0,18	0,29	0,54
Herzwand	0,001	0,0014	0,0025	0,0043	0,0086

Nieren	0,0055	0,0067	0,01	0,015	0,023
Leber	0,0037	0,0048	0,0093	0,015	0,027
Lunge	0,00057	0,00091	0,0016	0,0029	0,0057
Muskeln	0,0032	0,004	0,006	0,009	0,015
Oesophagus	0,00019	0,0003	0,0005	0,0012	0,0026
Ovarien	0,025	0,032	0,048	0,068	0,11
Pankreas	0,0059	0,0079	0,012	0,018	0,031
Rotes Knochenmark	0,0047	0,0057	0,0075	0,0092	0,011
Haut	0,00093	0,0011	0,0017	0,0029	0,0054
Milz	0,004	0,005	0,0078	0,012	0,02
Testikel	0,0013	0,002	0,0038	0,0065	0,012
Thymus	0,00019	0,0003	0,0005	0,0012	0,0026
Schilddrüse	0,00002	0,000048	0,00015	0,0003	0,0012
Harnblasenwand	0,0069	0,0091	0,014	0,022	0,035
Uterus	0,016	0,02	0,031	0,047	0,076
Sonstige Organe	0,0052	0,0072	0,011	0,02	0,03
Effektives Dosisäquivalent (mSv/MBq)					
	0,019	0,025	0,039	0,062	0,11

Das effektiven Dosisäquivalent beträgt bei Einnahme der empfohlenen maximalen Aktivität von 20 MBq für einen Erwachsene mit 70 kg Körpergewicht ungefähr 0,5 mSv.

Bei einer verabreichten Aktivität von 20 MBq beträgt die typische Strahlenbelastung des Zielorgans (Magen) 0,5 mGy und die typische Strahlenbelastung der kritischen Organe (oberer Dickdarm und unterer Dickdarm) 2,5 mGy bzw. 1,8 mGy.

12. ANWEISUNGEN ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN ARZNEIMITTELN

Die Entnahme ist unter aseptischen Bedingungen durchzuführen. Die Durchstechflaschen dürfen nicht geöffnet werden. Die Lösung muss über den Stopfen mithilfe einer Spritze für eine Einzeldosis entnommen werden, die mit geeignetem Strahlenschutz und einer sterilen Einmalnadel ausgestattet ist. Der Einsatz eines zugelassenen automatischen Applikationssystems ist ebenfalls möglich. Wenn die Unversehrtheit der Durchstechflasche beeinträchtigt ist, darf das Produkt nicht verwendet werden.

Zubereitung

Injizieren Sie die erforderliche Menge [^{99m}Tc]Natriumpertechnetat (Fission oder Nicht-Fission), bis zu einem Maximum von 11,1 GBq (300 mCi), in einem Volumen von 2 - 10 ml in eine Durchstechflasche mit Technescan DTPA. Mischen Sie den Inhalt der Durchstechflasche, bis sich alles vollständig aufgelöst hat. Nach einer Inkubationszeit von 15 - 30 Minuten bei 15 - 25°C ist das Produkt fertig und kann dem Patienten verabreicht werden.

Eigenschaften nach radioaktiver Markierung:

Klare bis leicht opaleszierende, farblose wässrige Lösung

pH-Wert 4,0 - 5,0

Markierungsausbeute $\geq 95\%$

Osmolarität 381 mOsmol/l

Qualitätskontrolle

Die Qualitätskontrolle wird mittels Dünnschichtchromatografie mit Silicagel-beschichteten Glasfaserplatten vorgenommen.

- Lösen Sie 5 - 10 µl in 0,9%iger Natriumchloridlösung (m/V) R auf. Der Technetiumpentetat-Komplex und das Pertechnetat-Ion migrieren nahe der Laufmittelfront, die kolloidalen Verunreinigungen bleiben am Anfang zurück.
- Lösen Sie 5 - 10 µl in Methylethylketon R. Pertechnetat-Ionen migrieren nahe der Laufmittelfront, der Technetiumpentetat-Komplex und die kolloidalen Verunreinigungen bleiben am Start zurück.

Weitere Einzelheiten finden Sie in der Monografie 642 der Europäischen Pharmakopöe.

REZEPTPFLICHT / APOTHEKENPFLICHT

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