

TechneScan® MAG3

Zusammensetzung

Wirkstoffe

Betiatidum (Benzoyl-mercapto-acetyl-triglycin).

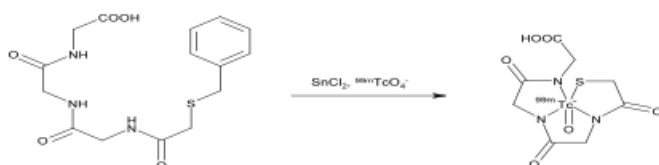
Hilfsstoffe

Stannosi chloridum dihydricum, dinatrii tartras dihydricus, acidum hydrochloridum concentratum.

Das Lyophilisat des Produktes enthält 4,7 mg Natrium pro Durchstechflasche. Nach der Rekonstitution mit 10 ml Natriumpertechnetat-Lösung enthält das Produkt 4,01 mg/ml Natrium.

Spezifikationen

Reaktionsmechanismus



Betiatid

(^{99m}Tc)Technetium-Mertiatid

Spezifikationen des markierten Präparates

Endotoxinfreie, sterile, farblose, klare bis leicht opaleszente, wässrige Lösung zur intravenösen Anwendung, pH: 5,0 - 6,0.

Markierungsausbeute gemäss HPLC: ≥ 95% sofort nach Markierung, ≥ 94% 8 Stunden nach Markierung (Endvolumen 10 ml).

Darreichungsform und Wirkstoffmenge pro Einheit

Markierungsbesteck zur Herstellung von ^{99m}Technetium-markiertem Mertiatid (^{99m}Tc-Mercapto-acetyl-triglycin). Ein Fläschchen enthält 1 mg Betiatid. Gräulich-weißes bis leicht gelbliches gefriergetrocknetes Pulver.

Zur intravenösen Anwendung nach Markierung mit Tc 99m

Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten

TechneScan MAG3 ist ein Radiodiagnostikum, das nach Rekonstitution mit Natriumpertechnetat [^{99m}Tc] indiziert ist für die:

- szintigraphische Untersuchung der Nierendurchblutung und der Nierenausscheidung,
- statische oder dynamische Darstellung der Harnwege (Renographie und Sequenzszintigraphie).

Bei Patienten mit stark reduzierter Nierenfunktion ist (^{99m}Tc)Technetium-Mertiatid für präzise Untersuchungen des maximalen effektiven renalen Blut- oder Plasmaflusses (ERBF/ERPF) nicht geeignet.

Dosierung/Anwendung

Dosierung

Erwachsene

Die übliche Dosierung bei einem Erwachsenen (70kg) beträgt 100 MBq. Je nach Art der Untersuchung und Nierenfunktion muss die Dosierung angepasst werden.

Zur Bestimmung der Nierendurchblutung oder des Durchflusses durch die Harnleiter benötigt man im allgemeinen höhere Dosierungen als zur Bestimmung des intra-renalen Durchflusses. Renographien sind mit niedrigeren Dosierungen als Sequenzszintigraphien möglich.

Ältere Menschen

Für ältere Patienten ist kein besonderes Dosierungsschema erforderlich.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Eine sorgfältige Abwägung der anzuwendenden Aktivität ist erforderlich, da bei diesen Patienten eine erhöhte Strahlenexposition möglich ist.

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen muss sorgfältig geprüft werden, und unter Berücksichtigung der klinischen Notwendigkeit und Einbeziehung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses in dieser Patientengruppe erfolgen.

Bei Kindern und Jugendlichen wird die zu verabreichende Aktivität entsprechend der EANM Dosierungskarte (2016) unter Verwendung folgender Formel ermittelt:

zu verabreichende Aktivität A [MBq] = Basisaktivität (von 11,9 MBq) x Multiplikationsfaktor

Die zu verabreichende 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 Mindestdosis von 15 MBq notwendig, um Bilder in ausreichender Qualität zu erhalten.

Gleichzeitig angewendete Arzneimittel für diagnostische Tests

Die Gabe eines Diuretikums oder eines ACE-Hemmers während des diagnostischen Verfahrens wird manchmal zur Differentialdiagnose von nephrologischen und urologischen Störungen verwendet.

Wiederholung der Untersuchung

Die Untersuchung kann im Prinzip wiederholt werden, sobald die Aktivität aus der Zirkulation, bzw. aus Nierenparenchym, -becken und evtl. Harnblase ausreichend eliminiert ist. Während den klinischen Prüfungen haben Intervalle von 45 - 60 Minuten zwischen zwei Untersuchungen brauchbare klinische Resultate ergeben.

Art der Anwendung

Mehrdosen-Durchstechflasche.

Dieses Arzneimittel muss vor der Verabreichung an den Patienten rekonstituiert werden.

Hinweise zur Rekonstitution des Arzneimittels, siehe Abschnitt „Hinweise für die Handhabung“.

Hinweise zur Vorbereitung des Patienten, siehe Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen“.

Bilderfassung

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

Strahlenexposition

(^{99m}Tc)Technetium wird mittels eines (⁹⁹Mo/^{99m}Tc)-Generators hergestellt und zerfällt unter Emission von Gammastrahlung mit einer mittleren Energie von 140 keV und einer Halbwertszeit von 6,01 Stunden zu (⁹⁹Tc)Technetium, das aufgrund seiner langen Halbwertszeit von $2,13 \times 10^5$ Jahren quasi als stabil angesehen werden kann.

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

- Im Normalfall wird MAG3 nach intravenöser Gabe 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.
- 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.

Nach ICRP Veröffentlichung Nr. 128 (Vol. 44, 2015)

Geschätzte absorbierte Dosis: ^{99m}Tc-MAG3 bei normaler Nierenfunktion (μGy/MBq)

Organ	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	0,39	0,51	0,82	1,20	2,50
Knochenoberfläche	1,30	1,60	2,10	2,40	4,30
Gehirn	0,10	0,13	0,22	0,35	0,61
Brust	0,10	0,14	0,24	0,39	0,82
Gallenblase	0,57	0,87	2,00	1,70	2,80
GI Trakt					
Magenwand	0,39	0,49	0,97	1,30	2,50
Dünndarmwand	2,30	3,00	4,20	4,60	7,80
Dickdarmwand	3,40	4,30	5,90	6,00	9,80
Obere Dickdarmwand	1,70	2,30	3,40	4,00	6,70

Untere Dickdarmwand	5,70	7,00	9,20	8,70	14,00
Herzwand	0,18	0,24	0,37	0,57	1,20
Nieren	3,40	4,20	5,90	8,40	15,00
Leber	0,31	0,43	0,75	1,10	2,10
Lunge	0,15	0,21	0,33	0,50	1,00
Muskeln	1,40	1,70	2,20	2,40	4,10
Speiseröhre	0,13	0,18	0,28	0,44	0,82
Ovarien	5,40	6,90	8,70	8,70	14,00
Pankreas	0,40	0,50	0,93	1,30	2,50
rotes Knochenmark	0,93	1,20	1,60	1,50	2,10
Haut	0,46	0,57	0,83	0,97	1,80
Milz	0,36	0,49	0,79	1,20	2,30
Testes	3,70	5,30	8,10	8,70	16,00
Thymus	0,13	0,18	0,28	0,44	0,82
Schilddrüse	0,13	0,16	0,27	0,44	0,82
Harnblasenwand	110	140	170	180	320
Uterus	12,00	14,00	19,00	19,00	31,00
Übrige Organe	1,30	1,60	2,10	2,20	3,60
Effektive Dosis (µSv/MBq)	7,00	9,00	12,00	12,00	22,00

Die Blasenwand trägt bis zu 80% der effektiven Dosis bei.

Die effektive Dosis (µSv/MBq) nach Blasenentleerung nach 1 Stunde bzw., 30 Minuten nach Verabreichung beträgt:

1 Stunde	2,5	3,1	4,5	6,4	6,4
30 Minuten	1,7	2,1	2,9	3,9	6,8

Die effektive Dosis beträgt bei einem Erwachsenen mit einem Körpergewicht von 70 kg nach Verabreichung von 100 MBq etwa 0,7 mSv. Bei einer verabreichten Aktivität von 100 MBq beträgt die typische Strahlenbelastung des Zielorgans (Nieren 0,34 mGy und die typische Strahlenbelastung des kritischen Organs (Blasenwand) 10,8 mGy.

Geschätzte absorbierte Dosis: ^{99m}Tc-MAG3 bei gestörter Nierenfunktion (µGy/MBq)

Organ	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	1,60	2,10	3,20	4,80	8,60

Knochenoberfläche	2,20	2,70	3,80	5,00	9,10
Gehirn	0,61	0,77	1,30	2,00	3,60
Brust	0,54	0,70	1,10	1,70	3,20
Gallenblase	1,60	2,20	3,80	4,60	6,40
GI-Trakt					
Magenwand	1,20	1,50	2,60	3,50	6,10
Dünndarmwand	2,70	3,50	5,00	6,00	10,00
Dickdarmwand	3,50	4,40	6,10	6,90	11,00
Obere Dickdarmwand	2,20	3,00	4,30	5,60	9,30
Untere Dickdarmwand	5,10	6,30	8,50	8,60	14,00
Herzwand	0,91	1,20	1,80	2,70	4,80
Nieren	14,00	17,00	24,00	34,00	59,00
Leber	1,40	1,80	2,70	3,80	6,60
Lunge	0,79	1,10	1,60	2,40	4,50
Muskeln	1,70	2,10	2,90	3,60	6,40
Speiseröhre	0,74	0,97	1,50	2,30	4,10
Ovarien	4,90	6,30	8,10	8,70	14,00
Pankreas	1,50	1,90	2,90	4,30	7,40
rotes Knochenmark	1,50	1,90	2,60	3,10	5,00
Haut	0,78	0,96	1,50	2,00	3,80
Milz	1,50	1,90	2,90	4,30	7,40
Testes	3,40	4,70	7,10	7,80	14,00
Thymus	0,74	0,970	1,50	2,30	4,10
Schilddrüse	0,73	0,95	1,50	2,40	4,40
Harnblasenwand	83,00	110,00	130,00	130,00	230,00
Uterus	10,00	12,00	16,00	16,00	27,00
Übrige Organe	1,70	2,10	2,80	3,40	6,00
Effektive Dosis (µSv/MBq)	6,10	7,80	10,00	11,00	19,00

Die effektive Dosis beträgt bei einem Erwachsenen mit einem Körpergewicht von 70 kg nach Verabreichung der empfohlenen Höchstaktivität von 100 MBq etwa 0,61 mSv. Bei einer verabreichten Aktivität von 100 MBq beträgt die typische Strahlenbelastung des Zielorgans (Nieren) 1,4 mGy und die typische Strahlenbelastung des kritischen Organs (Blasenwand) 8,3 mGy.

Geschätzte absorbierte Dosis: $^{99m}\text{Tc-MAG3}$ bei akuter einseitiger Nierenblockade ($\mu\text{Gy/MBq}$)

Organ	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	11,00	14,00	22,00	32,00	55,00
Knochenoberfläche	3,10	4,00	5,80	8,40	17,00
Gehirn	0,11	0,14	0,23	0,39	0,75
Brust	0,38	0,51	1,00	1,60	3,00
Gallenblase	6,20	7,30	10,00	16,00	23,00
GI-Trakt					
Magenwand	3,90	4,40	7,00	9,30	12,00
Dünndarmwand	4,30	5,50	8,50	12,00	19,00
Dickdarmwand	3,90	5,00	7,20	9,20	1,50
Obere Dickdarmwand	4,00	5,10	7,60	10,00	16,00
Untere Dickdarmwand	3,80	4,80	6,70	8,20	13,00
Herzwand	1,30	1,60	2,70	4,00	6,10
Nieren	200,00	240,00	330,00	470,00	810,00
Leber	4,40	5,40	8,10	11,00	17,00
Lunge	1,10	1,60	2,50	3,90	7,20
Muskeln	2,20	2,70	3,70	5,10	8,90
Speiseröhre	0,38	0,54	0,85	1,50	2,30
Ovarien	3,80	5,10	7,10	9,20	15,00
Pankreas	7,40	9,00	13,00	18,00	29,00
rotes Knochenmark	3,00	3,60	5,00	6,00	8,30
Haut	0,82	1,00	1,50	2,20	4,20
Milz	9,80	12,00	18,00	26,00	40,00
Testes	2,00	2,90	4,50	5,00	9,80
Thymus	0,38	0,54	0,85	1,50	2,30
Schilddrüse	0,17	0,23	0,45	0,92	1,60
Harnblasenwand	56,00	71,00	91,00	93,00	170,00
Uterus	7,20	8,70	12,00	13,00	22,00
Übrige Organe	2,10	2,60	3,60	4,70	8,00
Effektive Dosis ($\mu\text{Sv/MBq}$)	10,00	12,00	17,00	22,00	38,00

Die effektive Dosis beträgt bei einem Erwachsenen mit einem Körpergewicht von 70 kg nach Verabreichung der empfohlenen Höchstaktivität von 100 MBq in etwa 1,0 mSv. Bei einer verabreichten Aktivität von 100 MBq beträgt die typische Strahlenbelastung des Zielorgans (Nieren) 20 mGy und die typische Strahlenbelastung des kritischen Organs (Blasenwand) 5,6 mGy.

Kontraindikationen

Überempfindlichkeit gegenüber unmarkiertem Betiatid, markiertem ^{99m}Tc -Tiatid oder einem Hilfsstoff gemäss Zusammensetzung.

Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen

Mögliche Überempfindlichkeits- oder anaphylaktische Reaktionen

Treten Überempfindlichkeits- bzw. anaphylaktische Reaktionen auf, muss die Anwendung des Arzneimittels sofort abgebrochen und 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 die erwünschte diagnostische Information zu erhalten.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Eine sorgfältige Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses ist erforderlich, da bei diesen Patienten eine erhöhte Strahlenexposition möglich ist.

Kinder und Jugendliche

Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen, siehe Abschnitt „Dosierung/Anwendung“.

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

Patientenvorbereitung

Der Patient soll vor dem Beginn der Untersuchung gut hydriert sein und aufgefordert werden, während der ersten Stunden nach der Untersuchung so oft wie möglich die Blase zu entleeren, um die Strahlenexposition zu verringern.

Nach der Untersuchung

Der enge Kontakt mit Kleinkindern und schwangeren Frauen muss nach der Injektion nicht eingeschränkt werden.

Besondere Warnhinweise

Ausscheidung über die Gallenblase

Es können geringe Mengen von ^{99m}Tc -markierten Verunreinigungen vorhanden sein und/oder bei der Markierung entstehen. Da einige dieser Verunreinigungen in der Leber verteilt werden und über die Gallenblase ausgeschieden werden, können diese 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 bzgl. der Umweltgefahren, siehe Abschnitt „Hinweise für die Handhabung“.

Interaktionen

Es sind keine Wechselwirkungen bei der Verabreichung von (^{99m}Tc)Technetium-Mertiatid mit üblicherweise für Patienten, die diese Untersuchungen erhalten, verschriebenen Arzneimitteln bekannt (z.B. Antihypertensiva oder Arzneimittel zur Behandlung/Vorbeugung der Abstoßung transplanterter Organe). Allerdings erfolgt manchmal zur Differentialdiagnose von nephrologischen und urologischen Störungen eine einmalige Gabe eines Diuretikums oder eines ACE-Hemmers.

Alle Arzneimittel, die einen Einfluss auf den renalen Blutfluss (z.B. Acetylsalicylsäure) oder auf die tubuläre Nierenausscheidung (z.B. verabreichte Kontrastmittel, Probenecid, Hydrochlorothiazid, NSARs wie Diclofenac, Sulfonamide) haben, können die tubuläre Nierenausscheidung beeinträchtigen und dadurch die (^{99m}Tc)Technetium-Mertiatid-Clearance beeinflussen.

Kalziumantagonisten können zu falsch-positiven Captopril-Renogrammen führen. Diese Arzneimittel sollten vor der Captopril-Nierenszintigraphie abgesetzt werden, und die Ärzte sollten sich dieser möglichen Arzneimittelinteraktion bewusst sein, wenn im Captopril-Renogramm eines Patienten eine beidseitige symmetrische Verschlechterung der Nierenfunktion festgestellt wird.

Schwangerschaft, Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Falls beabsichtigt ist, bei einer Frau im gebärfähigen Alter ein radioaktives Arzneimittel anzuwenden, muss unbedingt festgestellt werden, ob eine Schwangerschaft vorliegt. Solange nicht das Gegenteil nachgewiesen wurde, muss grundsätzlich von einer Schwangerschaft ausgegangen werden, wenn eine Regelblutung ausgeblieben ist. Im Zweifelsfall (Ausbleiben der Regelblutung, sehr unregelmäßige Periode etc.) sind der Patientin alternative Untersuchungsmethoden, bei denen keine ionisierenden Strahlen angewandt werden, anzubieten (sofern solche Methoden verfügbar sind).

Schwangerschaft

Untersuchungen mit Radionukliden an Schwangeren führen auch zur Bestrahlung des Fötus. Daher dürfen während der Schwangerschaft nur zwingend erforderliche Untersuchungen durchgeführt werden, bei denen der erwartete Nutzen das Risiko für Mutter und Fötus bei weitem überwiegt.

Stillzeit

Natrium(^{99m}Tc)pertechnetat geht in die Muttermilch über. Vor der Verabreichung eines Radiopharmazeutikums während der Stillzeit sollte eine Verschiebung der Radionuklidbehandlung bis nach dem Abstillen in Betracht gezogen werden, da die Radioaktivität in die Muttermilch ausgeschieden wird. Sollte eine Behandlung notwendig sein, muss das Stillen für 4 Stunden unterbrochen und die abgepumpte Milch verworfen werden. Enger Kontakt mit Säuglingen muss während dieser Zeit nicht eingeschränkt werden.

Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen

TechneScan MAG3 hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Fahrtüchtigkeit oder die Fähigkeit, Maschinen zu bedienen.

Unerwünschte Wirkungen

Ionisierende Strahlen können Krebs und Erbgutveränderungen verursachen. Da die effektive Strahlendosis bei Gabe der maximal empfohlenen Aktivität von 100 MBq bei 0,7 mSv liegt, sind diese Effekte mit geringer Wahrscheinlichkeit zu erwarten.

Informationen zu unerwünschten Wirkungen sind aus Spontanmeldungen verfügbar.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

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

Die Häufigkeiten sind folgendermaßen definiert:

Sehr häufig ($\geq 1/10$); Häufig ($\geq 1/100$, $<1/10$); Gelegentlich ($\geq 1/1000$, $<1/100$); Selten ($\geq 1/10\,000$, $<1/1000$); Sehr selten ($<1/10\,000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Nebenwirkungen sortiert nach Systemorganklasse

Systemorganklasse (SOC)	Nebenwirkungen	Häufigkeit
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Anaphylaxie (z.B. Nesselausschlag, Schwellung der Augenlider, Husten, Übelkeit, Erbrechen)	Nicht bekannt
Erkrankungen des Nervensystems	Vasovagale Reaktion (z.B. Krampfanfall, Dyspnoe, Flush, Kopfschmerz, Gesichtssödem, Schmerz, anormale Empfindung, Schwindelgefühl, Hypotonie, Tachykardie).	Nicht bekannt
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen an der Injektionsstelle (z.B. Hautausschlag, Schmerz, Schwellung)	Nicht bekannt

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 Verdacht einer neuen oder schwerwiegenden Nebenwirkung über das Online-Portal EIVIS (Electronic Vigilance System) anzuzeigen. Informationen dazu finden Sie unter www.swissmedic.ch.

Überdosierung

Bei vorschriftsmässiger Anwendung ist nicht mit einer Überdosierung zu rechnen. Im Fall einer unbeabsichtigten Überdosierung geht die damit verbundene erhöhte Strahlenbelastung wegen der kurzen Halbwertszeit von ^{99m}Tc (6,02 h) rasch zurück, und es ist zu erwarten, dass ihre Elimination durch eine forcierte Diurese beschleunigt wird.

Eigenschaften/Wirkungen

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

ATC-Code

V09CA03

Wirkungsmechanismus

Physikalische Eigenschaften

Das an Mertiatid gebundene ^{99m}Tc zerfällt durch isomeren Übergang mit einer Halbwertszeit von 6,01 Stunden in quasi stabiles ^{99}Tc . Die für die szintigraphische Diagnostik wichtige Gammastrahlung hat eine mittlere Energie von 140,5 keV (89%).

Pharmakodynamik

In den für die Szintigraphie empfohlenen Dosen sind von (^{99m}Tc) Technetium-Mertiatid keine pharmakodynamischen Wirkungen zu erwarten.

Klinische Wirksamkeit

Keine Angaben.

Pharmakokinetik

Absorption

Keine Daten vorhanden.

Distribution

(^{99m}Tc)Technetium-Mertiatid hat eine relativ hohe Bindung an Plasmaproteine. Diese Bindung ist jedoch reversibel und (^{99m}Tc)Technetium-Mertiatid wird schnell über die Nieren ausgeschieden.

Metabolismus

Keine Daten vorhanden.

Elimination

Nach intravenöser Injektion wird (^{99m}Tc)Technetium-Mertiatid schnell über die Nieren aus dem Blut eliminiert. Die Ausscheidung erfolgt überwiegend durch tubuläre Sekretion. Die glomeruläre Filtration macht 11% der Gesamtclearance aus. Bei normaler Nierenfunktion sind nach 30 Minuten 70% und nach 3 Stunden mehr als 95% der verabreichten Dosis ausgeschieden. Diese letzteren Prozentsätze sind abhängig von der Pathologie der Nieren und des urogenitalen Systems.

Kinetik spezieller Patientengruppen

Nierenfunktionsstörungen

Die Eliminationshalbwertszeit von (^{99m}Tc)Technetium-Mertiatid steigt bei kompensierter Niereninsuffizienz auf bis zu mehrere Stunden und bei terminaler Niereninsuffizienz auf einige Tage an.

Die bei normaler Nierenfunktion geringe hepatobiliäre Elimination kann bei hochgradiger Niereninsuffizienz bis auf 4 % ansteigen.

Präklinische Daten

In Untersuchungen der akuten Toxizität in der Maus (bis 1000 mal der vorgesehenen Humandosis) und im Kaninchen (bis 100 mal der vorgesehenen Humandosis), wie auch in Untersuchungen der subakuten Toxizität in Ratte und Kaninchen (jeweils bis 30 mal der vorgesehenen maximalen Humandosis während 14 Tagen) wurden keine toxikologisch bedeutsamen Veränderungen festgestellt. Untersuchungen über onkogene, karzinogene oder reproduktionstoxische Wirkungen von ^{99m}Tc-Tiatid sind bisher nicht verfügbar. Beim Menschen ist in der empfohlenen Dosierung nicht mit toxischen Wirkungen zu rechnen.

Sonstige Hinweise

Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt „Hinweise für die Handhabung“ aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Beeinflussung diagnostischer Methoden

Nicht zutreffend.

Haltbarkeit

Haltbarkeit des unmarkierten TechneScan MAG3

TechneScan MAG3 verfällt 12 Monate nach dem Herstellungsdatum. Das Arzneimittel darf nur bis zu dem auf dem Behälter mit „EXP“ bezeichneten Datum verwendet werden.

Haltbarkeit des markierten Präparates

Nach radioaktiver Markierung: 8 Stunden. Nach der radioaktiven Markierung nicht über 25 °C lagern.

Besondere Lagerungshinweise

Lagerung des unmarkierten TechneScan MAG3

Das unmarkierte TechneScan MAG3 muss im Kühlschrank zwischen +2 und +8 °C gelagert werden.

Lagerung des markierten Präparates

Das markierte Präparat ist in einem Bleibehälter geeigneter Stärke nicht über 25 °C zu lagern.

Hinweise für die Handhabung

Markierung

Der Inhalt der Durchstechflasche muss mit Natrium(^{99m}Tc)pertechnetat-Lösung markiert werden.

Nach Markierung erhält man durch Erhitzen das Diagnostikum (^{99m}Tc)Technetium-Mertiatid.

Die Markierung muss von fachkundigem Personal unter streng aseptischen Bedingungen, Ausschluss von Luft und Beachtung der Strahlenschutzvorschriften (Arbeiten im Bleibehälter bzw. hinter einer Bleiwand) durchgeführt werden. Wenn die Unversehrtheit der Durchstechflasche beeinträchtigt ist, darf das Produkt nicht verwendet werden.

Markierungsvorschrift

1. Die flip-off Verschlusskappe des Fläschchens TechneScan MAG3 entfernen, den Gummistopfen mit Alkohol desinfizieren und das Fläschchen in einem Bleibehälter stellen.
2. Maximal 3 ml Natrium-[^{99m}Tc]-Pertechnetat mit einer maximalen Aktivität von 3000 MBq mit 0,9 % Natriumchlorid-Lösung auf ein Volumen von 10 ml verdünnen.
3. Die 10 ml verdünnte Natrium-[^{99m}Tc]-Pertechnetat-Lösung mit einer sterilen, strahlengeschützten Spritze ohne Luftblase und ohne Verwendung einer Belüftungskanüle in das Fläschchen TechneScan MAG3 hinzufügen. Anschliessend mit derselben Spritze durch Zurückziehen des gleichen Gasvolumens den Überdruck im Fläschchen ausgleichen. Hierzu ist eine möglichst dünne Nadel zu verwenden, G20 oder höher, damit das Einstichloch dicht schliesst und so während des anschliessenden Koch- und Abkühlvorgangs kein Wasser in das Fläschchen dringen kann.
4. Das Fläschchen sofort während 10 Minuten in einem Heizblock oder in einem Wasserbad mit kochendem Wasser erhitzen. Dabei ist darauf zu achten, dass das Fläschchen aufrecht stehen bleibt, um zu vermeiden, dass Metallspuren aus dem Gummistopfen den Markierungsvorgang beeinträchtigen.
5. Anschliessend das Fläschchen in kaltem Wasser auf Raumtemperatur abkühlen. Die Markierung ist nun abgeschlossen und die Lösung zur *i.v.*-Applikation nach erfolgter Qualitätskontrolle geeignet.
6. Die Radioaktivität des markierten Präparates in einem geeigneten Aktivimeter messen. Gesamtaktivität, Volumen, Konzentration, Messzeit und Datum auf dem beigelegten Warn-/Protokolletikett vermerken und damit das Präparat kennzeichnen.

Bemerkungen:

Das (^{99m}Tc)Technetium-Mertiatid-Präparat kann bis zu 8 Stunden nach Abschluss des Erhitzungsvorgangs verwendet werden. Bis dahin kann es unter Beachtung der Strahlenschutzvorschriften unter 25 °C aufbewahrt werden.

Vor der Verabreichung muss die radiochemische Reinheit bestimmt werden.

Anmerkungen zur Markierung

Zur Markierung dürfen nur ^{99m}Tc-Pertechnetat-Eluate aus Generatoren verwendet werden, die in der Schweiz registriert und zum Vertrieb zugelassen sind. Die Qualität der Eluate muss den Anforderungen der gültigen Ph. Eur. entsprechen, die Eluate müssen insbesondere frei von Oxidantien sein, und sie sollten weniger als 5ppm Aluminium enthalten. Um das Entstehen von radiochemischen Verunreinigungen in der Präparation so gering wie möglich zu halten und eine möglichst hohe Markierungsausbeute sicherzustellen, sollten Eluate mit höchstmöglicher radioaktiver Konzentration

verwendet werden. Der Generator sollte gemäss der fraktionierten Elutionstechnik in 5 ml eluiert werden. Es sollten nur Eluate verwendet werden, die von einem (^{99m}Tc)-Generator stammen und innerhalb der letzten 24 Stunden eluiert wurden. Darüber hinaus dürfen nur Eluate verwendet werden, die aus einem (^{99m}Tc)-Generator gewonnen wurden, der weniger als eine Woche im Einsatz war.

Bei zu hoher Aktivität der (^{99m}Tc)Technetium-Mertiatid-Lösung kann diese mit physiologischer Natriumchloridlösung verdünnt werden. Die dazu verwendete Natriumchloridlösung muss steril und endotoxinfrei sein, sie darf keine Bakteriostatika oder Konservierungsmittel enthalten, und sie sollte aus Glasbehältern (Glasampullen), nicht aus Plastikbehältnissen entnommen werden.

Qualitätskontrolle

Vereinfachtes dünnschicht-chromatographisches Verfahren

Chromatographisches System 1

Teststreifen:	ITLC-SG (2 - 2,5 cm x 10 cm)
Laufmittel:	Ethylacetat/Methylethylketon (MEK) 60:40 % v/v

Chromatographisches System 2

Teststreifen:	ITLC-SG (2 - 2,5 cm x 10 cm)
Laufmittel:	Ethanol/Wasser 90:10 % v/v

Durchführung

1. Zwei ITLC-SG-Streifen mit je einem Bleistiftstrich 1,5 cm (= Start) und 8,5 cm (= Front) ab der unteren Kante kennzeichnen
2. Die Streifen werden für 1 Stunde bei 100°C getrocknet und in einer Trockenkammer mit Silica Gel aufbewahrt. Die Streifen sollen maximal 30min vor Gebrauch aus der Kammer genommen werden.
3. Für jedes chromatographische System das Laufmittel in die Chromatographiekammer einfüllen und die Kammer verschliessen, damit sich der Lösungsmitteldampf gleichmässig verteilen kann (10 – 15 Minuten).
4. Die Probe an den Startlinien der Streifen auftragen und die Streifen in die Chromatographiekammern geben.

5. Sobald das Laufmittel die jeweilige Front erreicht hat (5-15min) , werden die Streifen aus der Kammer genommen und bei Raumtemperatur getrocknet.

Auswertung

Die Streifen werden mit einem TLC-Scanner ausgewertet. Wenn kein Scanner vorhanden ist, werden die Streifen 6cm vom unteren Rand zerschnitten und die Radioaktivität beider Teile separat gemessen.

Berechnung

Radiochemische Reinheit = $100\% - (\text{Verunreinigungen}_{\text{Streifen 1}} [\%] + \text{Verunreinigungen}_{\text{Streifen 2}} [\%])$

wobei

$$\text{Verunreinigungen}_{\text{Streifen 1}} [\%] = \frac{\text{Aktivität oberer Abschnitt [MBq]}}{\text{Gesamtaktivität beider Abschnitte [MBq]}} \times 100 = {}^{99m}\text{TcO}_4^- + \text{TcMAG}_2$$

$$\begin{aligned} \text{Verunreinigungen}_{\text{Streifen 2}} [\%] &= \frac{\text{Aktivität unterer Abschnitt [MBq]}}{\text{Gesamtaktivität beider Abschnitte [MBq]}} \times 100 \\ &= (\text{TcO}_2)_n + \text{TcTartrat} + \text{Tc}(\text{MAG}_3)_x \end{aligned}$$

Anforderung radiochemische Reinheit:

direkt nach Markierung: $\geq 95\%$ ${}^{99m}\text{Tc}$ -Tiatid

8 Stunden nach Markierung: $\geq 94\%$ ${}^{99m}\text{Tc}$ -Tiatid

Bestimmung der radiochemischen Reinheit

Die Europäische Pharmakopöe gibt 2 Prüfverfahren (Papierchromatographie und HPLC) zur Bestimmung der radiochemischen Reinheit vor (Monographie [${}^{99m}\text{Tc}$]Technetium-Mertiatid-Injektionslösung (Ph. Eur. 01/2008: 1372, corrected 7.00). Eine Prüfung auf radiochemische Reinheit der [${}^{99m}\text{Tc}$]Technetium Mertiatid-Injektionslösung ([${}^{99m}\text{Tc}$]-Mertiatid) vor der Anwendung am Patienten ist entsprechend den Prüfverfahren der Monographie im Europäischen Arzneibuch (s.o.) durchzuführen.

1. Die HPLC-Methode ist hierunter beschrieben:

Material:

Säule: 25 cm Chromopack Lichrosorb 10RP18
 Mobile Phase A: Phosphatlösung pH 6 : Ethanol = 93 : 7
 Phosphatlösung: 1,36 g KH₂PO₄ eingestellt mit 0,1 M NaOH auf pH 6
 Mobile Phase B: Wasser : Methanol = 1 : 9

Verwenden Sie eine Gradienten Elution mit folgenden Parametern zu verwenden:

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

Detektion: radiochemischer Detektor

Vorgang:

1. Die Chromatographiesäule mit mobiler Phase A einstellen.
2. 20 µL der markierten Präparation injizieren.
3. Bei einer Durchflussgeschwindigkeit von 1,0 ml/min. (max. Totalcounts pro Kanal 30'000) erscheint der Tiatid-Peak am Ende der mobilen Phase A.

Anforderung radiochemische Reinheit:

	T=0	Nach 8 Stunden
(^{99m} Tc)Technetium-Mertiatid	≥ 95,0% ≥ 95 % ^{99m} Tc-Tiatid	≥ 94,0%
Gesamte Frontfraktion	≤ 3,0% ≥ 94 % ^{99m} Tc-Tiatid	≤ 3,0%
Methanolfraktion	≤ 4,0%	≤ 4,0%

2. Vereinfachtes Sep-Pak Schnellverfahren

Diese Methode kann als eine Alternative zu den oben angeführten Methoden angewendet werden. Sie dient der Überprüfung des vom Anwender im Krankenhaus durchgeführten Markierungsverfahrens.

Die Methode basiert auf Kartuschen, deren Einsatz bei der Probenvorbereitung von wässrigen Lösungen für die Chromatographie weit verbreitet ist.

Material:

- 1 ml und 10 ml Spritzen
- Waters Sep-Pak C18 Plus Short Kartusche, 360 mg Sorbens pro Kartusche; Artikelnummer WAT020515
- Ethanol absolut
- 0,001 N Salzsäure
- Ethanol/Kochsalzlösung (Ethanol-Natriumchlorid-Lösung 9 g/l (Verhältnis 1:1))

Vorgehensweise:

Die Kartusche (z. B. Sep-Pak C18 Plus Short) wird mit 10 ml Ethanol absolut gespült, gefolgt von 10 ml 0,001 N Salzsäure (HCl). Jegliche Lösungsrückstände werden mit 5 ml Luft entfernt.

Die Technetium(^{99m}Tc)-markierte Mertiatid-Lösung (0,1 ml) wird auf die Kartusche appliziert. Es ist wichtig, dass die Säule während der verschiedenen Schritte nicht austrocknet. Durch tropfenweise Zugabe von 10 ml 0,001 N HCl eluieren und das Eluat auffangen. Dieses erste Eluat enthält alle hydrophilen Verunreinigungen.

Anschließend die Kartusche durch tropfenweise Zugabe von 10 ml Ethanol-Kochsalzlösung im eluieren. Dieses zweite Eluat enthält Technetium(^{99m}Tc) Mertiatid. Die Kartusche enthält alle nicht eluierbaren Verunreinigungen.

Bestimmung der radiochemischen Reinheit/Verunreinigungen:

Setzen Sie die kombinierte eluierte Radioaktivität plus Kartusche als 100 % ein.

$$\text{Radiochemische Reinheit} = \frac{\text{Aktivität 2. Eluat} * 100\%}{\text{Kombinierte eluierte Aktivität (1. und 2. Eluat) + Kartusche}}$$

$$\text{Radiochemische Verunreinigungen} = \frac{\text{Aktivität (1. Eluat oder Kartusche)} * 100\%}{\text{Kombinierte eluierte Aktivität (1. und 2. Eluat) + Kartusche}}$$

Anforderung:

direkt nach Markierung:	T = 0 $\geq 94,0 \%$ ^{99m} Tc-Tiatid	nach 8 Stunden
Technetium(^{99m} Tc)-Mertiatid (2. Eluat)	$\geq 94,0 \%$	$\geq 94,0 \%$
Hydrophile Verunreinigungen (1. Eluat)	$\leq 3,0 \%$ $\leq 3 \%$	$\leq 3,0 \%$
Nicht eluierbare Verunreinigungen (Kartusche)	$\leq 4,0 \%$ $\leq 4 \%$	$\leq 4,0 \%$

Allgemeine Warnhinweise

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

Der Inhalt der Durchstechflasche ist ausschließlich für die Zubereitung von (^{99m}Tc)Technetium-Mertiatid vorgesehen und darf beim Patienten nicht direkt, d. h. ohne das vorgeschriebene Zubereitungsverfahren, angewendet werden.

Der Inhalt des Kits ist vor der Rekonstitution nicht radioaktiv. Nach der Zugabe von Natrium(^{99m}Tc)pertechnetat muss die zubereitete Substanz angemessen abgeschirmt werden.

Gesetzliche Bestimmungen

Abfallbeseitigung

Die von den Patienten ausgeschiedene Radioaktivität erfordert geeignete Vorsichtsmassnahmen, um jegliche Kontaminierung zu vermeiden.

Die Kennzeichnungsetiketten sind vor der Entsorgung zu vernichten. Die Entsorgung von Abfall muss gemäss den nationalen Vorschriften erfolgen. Verfallene (unversehrte) Fläschchen TechnoScan MAG3

mit gefriergetrocknetem Inhalt sind nicht radioaktiv und können mit dem normalen Laborabfall entsorgt werden.

Für die Vorschriften und Empfehlungen zu Lagerung, Verwendung und Entsorgung des Generators, der als Quelle für die Natrium[^{99m}Tc]pertechnetat-Injektionslösung zur Markierung von TechnoScan MAG3 dient, wird auf die den Generator begleitende Fachinformation verwiesen.

Strahlenschutzhinweis

Die Anwendung radioaktiver Stoffe am Menschen ist in der Schweiz durch die Strahlenschutzverordnung gesetzlich geregelt. Entsprechend ist für die Anwendung von Radiopharmaka nur autorisiert, wer über die erforderliche Bewilligung des Bundesamtes für Gesundheit verfügt.

Beim Umgang mit radioaktiven Stoffen sowie bei der Beseitigung radioaktiven Abfalls sind die Schutzvorkehrungen der obenerwähnten Verordnung zu beachten, um jede unnötige Bestrahlung von Patienten und Personal zu vermeiden.

Zulassungsnummer

49796 (Swissmedic)

Packungen

Eine Kartonschachtel enthält 5 Fläschchen TechnoScan MAG3.

Die Glasfläschchen (Typ I Ph. Eur.) sind verschlossen mit einem Brombutylgummistopfen und versiegelt mit einer flip-off-Verschlusskappe. (A)

ZulassungsinhaberIn

b.e.imaging AG, Schwyz

HerstellerIn

Curium Netherlands B.V., Petten (NL)

Stand der Information

August 2024

TechneScan® MAG3

Composition

Principe actif

Betiatidum (benzoyl-mercapto-acétyl-triglycine).

Excipients

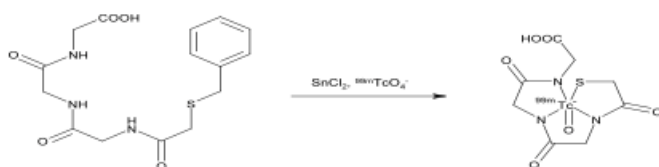
Stannosi chloridum dihydricum, dinatrii tartras dihydricus, acidum hydrochloridum concentratum.

Le lyophilisat du produit contient 4,7 mg de sodium par flacon-ampoule.

Après la reconstitution avec 10 ml d'une solution de pertechnétate de sodium, le produit contient 4,01 mg/ml de sodium.

Spécifications

Mécanisme de réaction



bétiatide

(^{99m}Tc)Technétium-Mertiatide

Spécifications du produit marqué

Solution aqueuse exempte d'endotoxines, stérile, incolore, claire à légèrement opalescente, destinée à l'administration intraveineuse, pH: 5,0 - 6,0.

Rendement de marquage conformément à l'HPLC: ≥ 95% immédiatement après marquage, ≥ 94% 8 heures après marquage (volume final de 10 ml).

Forme pharmaceutique et quantité de principe actif par unité

Trousse de marquage pour la préparation de mertiatide marqué au ^{99m}Tc (mercapto-acétyl-triglycine). Un flacon contient 1 mg de bétiatide. Poudre lyophilisée blanc-grisâtre à légèrement jaune.

Administration par voie intraveineuse après marquage par le Tc 99m .

Indications/Possibilités d'emploi

TechneScan MAG3 est une préparation radiodiagnostique, qui est indiquée, après reconstitution à l'aide du pertechnétate [^{99m}Tc] de sodium, pour:

- examen scintigraphique de la perfusion rénale et de l'excrétion rénale,
- mise en évidence statique ou dynamique des voies urinaires (néphrographie et scintigraphie séquentielle).

Chez les patients avec fonction rénale fortement réduite, le (^{99m}Tc) technétium mertiatide ne convient pas aux études précises du flux sanguin ou plasmatique rénal effectif maximal (ERBF/ERPF).

Posologie/Mode d'emploi

Posologie

Adultes

La posologie usuelle chez un adulte (70 kg) est de 100 MBq. La posologie doit être ajustée en fonction du type d'examen et de la fonction rénale.

Afin de déterminer la perfusion rénale, ou le passage à travers les uretères, les doses nécessaires sont en général plus élevées pour l'examen du flux que pour la mesure de la perfusion intra-rénale. La néphrographie est possible avec des posologies inférieures à celles nécessaires pour les scintigraphies séquentielles.

Personnes âgées

Aucun schéma posologique spécifique n'est nécessaire chez les patients âgés.

Insuffisance rénale

Une évaluation minutieuse de l'activité à utiliser est nécessaire car une exposition accrue aux rayonnements peut être observée chez ces patients.

Enfants et adolescents

L'utilisation chez l'enfant et l'adolescent doit être soigneusement évaluée et doit tenir compte de la nécessité clinique et intégrer le rapport bénéfice-risque dans cette population.

Chez l'enfant et l'adolescent, l'activité à administrer est déterminée conformément à la carte de posologie EANM (2016) en utilisant la formule suivante:

activité à administrer A [MBq] = activité de base (de 11,9 MBq) x facteur de multiplication

Les activités à administrer sont indiquées dans le tableau suivant:

Poids (kg)	Activité (MBq)	Poids (kg)	Activité (MBq)	Poids (kg)	Activité (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

Répétition de l'examen

L'examen peut être en principe répété, dès que l'activité est suffisamment éliminée de la circulation, du parenchyme rénal, du bassinet, et évt. de la vessie. Pendant les examens cliniques, des intervalles de 45 - 60 minutes entre deux examens ont donné des résultats cliniques valables.

Mode d'administration

Flacon multidose.

Ce médicament doit être reconstitué avant administration au/à la patient(e).

Pour les instructions concernant la reconstitution du médicament, voir rubrique «Remarques concernant la manipulation».

Pour les instructions de préparation du/de la patient(e), voir la rubrique «Mises en garde et précautions».

Acquisition d'images

L'examen scintigraphique est généralement effectué immédiatement après l'administration.

Exposition aux rayonnements

Le technétium (^{99m}Tc) est préparé à l'aide d'un générateur ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$) et se désintègre avec émission de rayons gamma ayant une énergie moyenne de 140 keV et une demi-vie de 6,01 heures en technétium (^{99}Tc), qui peut être considéré comme quasi stable en raison de sa longue demi-vie de $2,13 \times 10^5$ ans.

Les données figurant dans le tableau proviennent de l'ICRP 128 et ont été calculées selon les hypothèses suivantes:

- En général, après administration intraveineuse, MAG3 est rapidement distribué dans l'espace extracellulaire et complètement éliminé par le système rénal selon le modèle reins-vessie. La rétention corporelle totale est décrite par des fonctions tri-exponentielles (Stabin et al., 1992). Le temps de passage rénal est supposé être de 4 minutes.
- Si la fonction des deux reins est réduite, on suppose que le taux de clairance de la substance est égale à un dixième de la clairance normale, que le temps de passage rénal est augmenté à 20 minutes et que 4% sont absorbés par le foie.
- En cas d'obstruction rénale aiguë unilatérale, on suppose que l'absorption de 50% de l'agent radiopharmaceutique administré est assumée par un rein. L'agent radiopharmaceutique est libéré lentement dans le sang avec une demi-vie de 5 jours et éliminé par le rein sain.

Selon l'ICRP publication No. 128 (Vol. 44, 2015)

Dose estimée absorbée par unité d'activité administrée: ^{99m}Tc -MAG3 lors de fonction rénale normale ($\mu\text{Gy}/\text{MBq}$)

Organe cible	adultes	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
Surrénales	0,39	0,51	0,82	1,20	2,50
Surface osseuse	1,30	1,60	2,10	2,40	4,30
Cerveau	0,10	0,13	0,22	0,35	0,61
Seins	0,10	0,14	0,24	0,39	0,82
Paroi de la vésicule	0,57	0,87	2,00	1,70	2,80
Tube digestif					
Paroi de l'estomac	0,39	0,49	0,97	1,30	2,50
Paroi de l'Intestin grêle	2,30	3,00	4,20	4,60	7,80
Paroi du côlon	3,40	4,30	5,90	6,00	9,80
Paroi du côlon supérieur	1,70	2,30	3,40	4,00	6,70
Paroi du côlon inférieur	5,70	7,00	9,20	8,70	14,00
Paroi du cœur	0,18	0,24	0,37	0,57	1,20
Reins	3,40	4,20	5,90	8,40	15,00

Foie	0,31	0,43	0,75	1,10	2,10
Poumons	0,15	0,21	0,33	0,50	1,00
Muscles	1,40	1,70	2,20	2,40	4,10
Œsophage	0,13	0,18	0,28	0,44	0,82
Ovaires	5,40	6,90	8,70	8,70	14,00
Pancréas	0,40	0,50	0,93	1,30	2,50
Moelle osseuse	0,93	1,20	1,60	1,50	2,10
Peau	0,46	0,57	0,83	0,97	1,80
Rate	0,36	0,49	0,79	1,20	2,30
Testicules	3,70	5,30	8,10	8,70	16,00
Thymus	0,13	0,18	0,28	0,44	0,82
Thyroïde	0,13	0,16	0,27	0,44	0,82
Paroi de la vessie	110	140	170	180	320
Utérus	12,00	14,00	19,00	19,00	31,00
Autres organes	1,30	1,60	2,10	2,20	3,60
Dose efficace (µSv/MBq)	7,00	9,00	12,00	12,00	22,00

Les parois de la vessie contribuent jusqu'à 80% de la dose efficace.

La dose efficace (µSv/MBq) après vidange de la vessie après 1 heure et après 30 minutes après l'administration est de:

1 heure	2,5	3,1	4,5	6,4	6,4
30 minutes	1,7	2,1	2,9	3,9	6,8

La dose efficace se situe à environ 0,7 mSv chez un adulte ayant un poids corporel de 70 kg après administration de 100 MBq. Pour une activité administrée de 100 MBq, l'exposition typique de l'organe cible (reins) aux rayonnements est de 0,34 mGy et l'exposition typique de l'organe critique (paroi de la vessie) aux rayonnements est de 10,8 mGy.

Dose estimée absorbée par unité d'activité administrée: ^{99m}Tc-MAG3 en cas de fonction rénale anormale (µGy/MBq)

Organe cible	adultes	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
Surrénales	1,60	2,10	3,20	4,80	8,60
Surface osseuse	2,20	2,70	3,80	5,00	9,10
Cerveau	0,61	0,77	1,30	2,00	3,60
Seins	0,54	0,70	1,10	1,70	3,20

Paroi de la vésicule	1,60	2,20	3,80	4,60	6,40
Tube digestif					
Paroi de l'estomac	1,20	1,50	2,60	3,50	6,10
Paroi de l'Intestin grêle	2,70	3,50	5,00	6,00	10,00
Paroi du côlon	3,50	4,40	6,10	6,90	11,00
Paroi du côlon supérieur	2,20	3,00	4,30	5,60	9,30
Paroi du côlon inférieur	5,10	6,30	8,50	8,60	14,00
Paroi du cœur	0,91	1,20	1,80	2,70	4,80
Reins	14,00	17,00	24,00	34,00	59,00
Foie	1,40	1,80	2,70	3,80	6,60
Poumons	0,79	1,10	1,60	2,40	4,50
Muscles	1,70	2,10	2,90	3,60	6,40
Oesophage	0,74	0,97	1,50	2,30	4,10
Ovaires	4,90	6,30	8,10	8,70	14,00
Pancréas	1,50	1,90	2,90	4,30	7,40
Moelle osseuse	1,50	1,90	2,60	3,10	5,00
Peau	0,78	0,96	1,50	2,00	3,80
Rate	1,50	1,90	2,90	4,30	7,40
Testicules	3,40	4,70	7,10	7,80	14,00
Thymus	0,74	0,97	1,50	2,30	4,10
Thyroïde	0,73	0,95	1,50	2,40	4,40
Paroi de la vessie	83,00	110,00	130,00	130,00	230,00
Utérus	10,00	12,00	16,00	16,00	27,00
Autres organes	1,70	2,10	2,80	3,40	6,00
Dose efficace (μSv/MBq)	6,10	7,80	10,00	11,00	19,00

La dose efficace se situe à environ 0,61 mSv chez un adulte ayant un poids corporel de 70 kg après administration de l'activité maximale recommandée de 100 MBq. Pour une activité administrée de 100 MBq, l'exposition typique de l'organe cible (reins) aux rayonnements est de 1,4 mGy et l'exposition typique de l'organe critique (paroi de la vessie) aux rayonnements est de 8,3 mGy.

Dose estimée absorbée par unité d'activité administrée: ^{99m}Tc-MAG3 MAG3 en cas de blocage rénal aigu unilatéral (μGy/MBq)

Organe cible	adultes	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
Surrénales	11,00	14,00	22,00	32,00	55,00
Surface osseuse	3,10	4,00	5,80	8,40	17,00
Cerveau	0,11	0,14	0,23	0,39	0,75

Seins	0,38	0,51	1,00	1,60	3,00
Paroi de la vésicule	6,20	7,30	10,00	16,00	23,00
Tube digestif					
Paroi de l'estomac	3,90	4,40	7,00	9,30	12,00
Paroi de l'intestin grêle	4,30	5,50	8,50	12,00	19,00
Paroi du côlon	3,90	5,00	7,20	9,20	1,50
Paroi du côlon supérieur	4,00	5,10	7,60	10,00	16,00
Paroi du côlon inférieur	3,80	4,80	6,70	8,20	13,00
Paroi du cœur	1,30	1,60	2,70	4,00	6,10
Reins	200,00	240,00	330,00	470,00	810,00
Foie	4,40	5,40	8,10	11,00	17,00
Poumons	1,10	1,60	2,50	3,90	7,20
Muscles	2,20	2,70	3,70	5,10	8,90
Œsophage	0,38	0,54	0,85	1,50	2,30
Ovaires	3,80	5,10	7,10	9,20	15,00
Pancréas	7,40	9,00	13,00	18,00	29,00
Moelle osseuse	3,00	3,60	5,00	6,00	8,30
Peau	0,82	1,00	1,50	2,20	4,20
Rate	9,80	12,00	18,00	26,00	40,00
Testicules	2,00	2,90	4,50	5,00	9,80
Thymus	0,38	0,54	0,85	1,50	2,30
Thyroïde	0,17	0,23	0,45	0,92	1,60
Paroi de la vessie	56,00	71,00	91,00	93,00	170,00
Utérus	7,20	8,70	12,00	13,00	22,00
Autres organes	2,10	2,60	3,60	4,70	8,00
Dose efficace (µSv/MBq)	10,00	12,00	17,00	22,00	38,00

La dose efficace se situe à environ 1,0 mSv chez un adulte ayant un poids corporel de 70 kg après administration de l'activité maximale recommandée de 100 MBq. Pour une activité administrée de 100 MBq, l'exposition typique de l'organe cible (reins) aux rayonnements est de 20 mGy et l'exposition typique de l'organe critique (paroi de la vessie) aux rayonnements est de 5,6 mGy.

Contre-indications

Hypersensibilité au bétiatide non marqué, au tiatide marqué au ^{99m}Tc ou à un excipient selon la composition.

Mises en garde et précautions

Réactions d'hypersensibilité ou anaphylactiques possibles

Si des réactions d'hypersensibilité ou anaphylactiques surviennent, l'utilisation du médicament doit être immédiatement arrêtée et un traitement par voie intraveineuse doit être instauré si nécessaire. Afin de pouvoir réagir rapidement en cas d'urgence, les médicaments et les instruments d'urgence appropriés (p. ex. sonde d'intubation endotrachéale, respirateur) doivent être prêts.

Évaluation individuelle des bénéfices et des risques

Pour chaque patient, l'exposition aux rayonnements doit être justifiée par le bénéfice potentiel. Dans tous les cas, l'activité administrée doit être aussi faible que possible pour obtenir l'information diagnostique souhaitée.

Insuffisance rénale

Chez ces patients, une évaluation minutieuse du rapport bénéfice-risque est nécessaire car une exposition accrue aux rayonnements est possible.

Enfants et adolescents

Pour les informations concernant l'utilisation chez l'enfant et l'adolescent, voir rubrique «Posologie/Mode d'emploi».

L'indication doit être particulièrement stricte car la dose efficace par MBq est plus élevée que chez l'adulte (voir rubrique «Exposition aux rayonnements»).

Préparation du patient

Le patient doit être bien hydraté avant le début de l'examen et être invité à vider sa vessie le plus souvent possible pendant les premières heures suivant l'examen afin de réduire l'exposition aux rayonnements.

Après l'examen

Le contact étroit avec les jeunes enfants et les femmes enceintes ne doit pas être limité après l'injection.

Mises en garde particulières

Excrétion via la vésicule biliaire

De petites quantités d'impuretés marquées au ^{99m}Tc peuvent être présentes et/ou produites lors du marquage. Certaines de ces impuretés étant distribuées dans le foie et éliminées par la vésicule

biliaire, elles peuvent affecter la phase tardive (après 30 minutes) d'un examen rénal dynamique, car les reins et le foie se superposent dans cette zone étudiée.

Teneur en sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par flacon, c'est-à-dire qu'il est essentiellement «sans sodium».

Risque environnemental

Voir la rubrique «Remarques concernant la manipulation» pour les mesures de précaution relatives aux risques pour l'environnement.

Interactions

Aucune interaction n'est connue en cas d'administration du technétium (^{99m}Tc) mertiatide avec des médicaments habituellement prescrits aux patients passant ces examens (p. ex. les antihypertenseurs ou les médicaments utilisés pour traiter/prévenir le rejet de greffes). Cependant, un diurétique ou un IEC peut parfois être administré une seule fois pour le diagnostic différentiel de troubles néphrologiques et urologiques.

Tous les médicaments qui influent sur le flux sanguin rénal (p. ex. l'acide acétylsalicylique) ou sur l'excrétion tubulaire rénale (p. ex. les produits de contraste administrés, le probénécide, l'hydrochlorothiazide, les AINS tels que le diclofénac, les sulfamides) peuvent affecter l'excrétion tubulaire rénale et ainsi affecter la clairance du technétium (^{99m}Tc) mertiatide.

Les antagonistes calciques peuvent être à l'origine de rénogrammes au captopril faussement positifs. Ces médicaments doivent être arrêtés avant la scintigraphie rénale au captopril et les médecins doivent être conscients de cette interaction médicamenteuse possible si une détérioration bilatérale symétrique de la fonction rénale est établie dans le rénogramme au captopril d'un(e) patient(e).

Grossesse, Allaitement

Femmes en âge de procréer

Si l'utilisation d'un produit radiopharmaceutique est envisagée chez une femme en âge de procréer, il est impératif de déterminer si une grossesse est en cours. Tant que le contraire n'a pas été démontré, une grossesse doit être présumée en l'absence de règles. En cas de doute (absence de règles, règles très irrégulières, etc.), il convient de proposer à la patiente d'autres

méthodes d'examen ne recourant pas aux rayonnements ionisants (si de telles méthodes sont disponibles).

Grossesse

Les examens au moyen de radionucléides chez la femme enceinte entraînent également une irradiation du fœtus. Par conséquent, seuls les examens essentiels dont le bénéfice attendu est largement supérieur au risque encouru par la mère et le fœtus doivent être réalisés pendant la grossesse.

Allaitement

Le pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium est excrété dans le lait maternel. Avant l'administration d'un radiopharmaceutique pendant l'allaitement, un report du traitement par radionucléide après la fin de l'allaitement doit être envisagé, car la radioactivité est excrétée dans le lait maternel. Si un traitement est nécessaire, l'allaitement doit être interrompu pendant 4 heures et le lait tiré doit être éliminé. Le contact étroit avec les nourrissons ne doit pas être limité pendant cette période.

Effet sur l'aptitude à la conduite et l'utilisation de machines

TechneScan MAG3 n'a aucune influence ou a une influence négligeable sur l'aptitude à la conduite ou l'utilisation de machines.

Effets indésirables

Les rayonnements ionisants peuvent provoquer des cancers et des modifications du patrimoine génétique. La dose de radiation effective lors de l'administration de l'activité maximale recommandée de 100 MBq se situant à 0,7 mSv, ces effets sont peu probables.

Des informations sur les effets indésirables provenant de notifications spontanées sont disponibles.

Liste des effets indésirables sous forme de tableau

Le tableau suivant présente les effets indésirables classés par classe de systèmes d'organes selon la terminologie MedDRA.

Les fréquences sont définies comme suit:

Très fréquent ($\geq 1/10$); fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$); occasionnel ($\geq 1/1000$ à $< 1/100$); rare

($\geq 1/10\,000$ à $< 1/1000$); très rare ($< 1/10\,000$); fréquence inconnue (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Effets indésirables classés par classe de systèmes d'organes

Classe de systèmes d'organes (SOC)	Effets indésirables	Fréquence
Affections du système immunitaire	Réactions d'hypersensibilité incluant anaphylaxie (p. ex. urticaire, gonflement des paupières, toux, nausées, vomissements)	Fréquence inconnue
Affections du système nerveux	Réaction vasovagale (p. ex. convulsions, dyspnée, bouffées vasomotrices, céphalées, œdème du visage, douleur, sensation anormale, sensation vertigineuse, hypotension, tachycardie)	Fréquence inconnue
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Réactions au site d'injection (p. ex. éruption cutanée, douleur, gonflement)	Fréquence inconnue

L'annonce d'effets secondaires présumés après l'autorisation est d'une grande importance. Elle permet un suivi continu du rapport bénéfice-risque du médicament. Les professionnels de santé sont tenus de déclarer toute suspicion d'effet secondaire nouveau ou grave via le portail d'annonce en ligne ELViS (Electronic Vigilance System). Vous trouverez des informations à ce sujet sur www.swissmedic.ch.

Surdosage

En cas d'utilisation conforme, aucun surdosage n'est à craindre. En cas de surdosage accidentel, l'excès d'irradiation associé diminue rapidement en raison de la courte demi-vie du ^{99m}Tc (6,02 h), et son élimination devrait pouvoir être accélérée grâce à une diurèse forcée.

Propriétés/Effets

Classe pharmacothérapeutique: radiopharmaceutiques à usage diagnostique pour le système rénal, composés du technétium (^{99m}Tc).

Code ATC

V09CA03

Mécanisme d'action

Caractéristiques physiques

Le ^{99m}Tc technétium fixé au tiatide se désintègre par transformation isomérique avec une demi-vie de 6,02 heures en ^{99}Tc technétium quasi stable. Le rayonnement gamma nécessaire au diagnostic scintigraphique possède une énergie de 140,5 keV (89%).

Pharmacodynamique

Aux quantités recommandées pour la scintigraphie, on ne peut s'attendre à aucun effet pharmacodynamique particulier du (^{99m}Tc) technétium mertiatide.

Efficacité clinique

Aucune information.

Pharmacocinétique

Absorption

Aucune donnée disponible.

Distribution

La liaison du technétium (^{99m}Tc) mertiatide aux protéines plasmatiques est relativement élevée. Cependant, cette liaison est réversible et le technétium (^{99m}Tc) mertiatide est rapidement éliminé par les reins.

Métabolisme

Aucune donnée disponible.

Élimination

Après injection intraveineuse, le technétium (^{99m}Tc) mertiatide est rapidement éliminé du sang par les reins. L'excrétion se fait principalement par sécrétion tubulaire. La filtration glomérulaire représente 11% de la clairance totale. En cas de fonction rénale normale, 70% de la dose administrée sont éliminés après 30 minutes et plus de 95% après 3 heures. Ces derniers pourcentages dépendent de la pathologie rénale et du système urogénital.

Cinétique pour certains groupes de patients

Troubles de la fonction rénale

En insuffisance rénale compensée, la demi-vie d'élimination du (^{99m}Tc) technétium mertiatide augmente jusqu'à plusieurs heures et en insuffisance rénale terminale, elle augmente à quelques jours.

L'élimination hépatobiliaire qui est minime pour une fonction rénale normale, peut atteindre 4 % en cas d'insuffisance rénale sévère.

Données précliniques

Lors d'études de toxicité aiguë chez la souris (jusqu'à 1000 fois la dose humaine recommandée) et le lapin (jusqu'à 100 fois la dose humaine recommandée), ainsi que dans les études de toxicité subaiguë chez le rat et le lapin (chez tous deux, jusqu'à 30 fois la dose humaine maximale recommandée pendant 14 jours) aucune modification toxicologique notable n'a été constatée.

Les études concernant les effets oncogènes, carcinogènes ou toxiques du ^{99m}Tc -tiatide sur la reproduction ne sont pas disponibles à ce jour. Chez l'homme, aux posologies recommandées, aucun effet toxique n'est à craindre.

Remarques particulières

Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé à d'autres médicaments, hormis ceux mentionnés à la rubrique «Remarques concernant la manipulation».

Influence sur les méthodes de diagnostic

Non pertinent.

Stabilité

- Stabilité du TechneScan MAG3 non marqué

TechneScan MAG3 se périme 12 mois après la date de fabrication.

Le médicament ne doit pas être utilisé au-delà de la date figurant après la mention «EXP» sur l'emballage.

- Stabilité du produit marqué

Après radiomarquage: 8 heures. Après radiomarquage, ne pas conserver au-dessus de 25 °C.

Remarques particulières concernant le stockage

- Stockage du TechneScan MAG3 non marqué

Le TechneScan MAG3 non marqué doit être conservé dans le réfrigérateur entre +2 et +8 °C.

- Stockage du produit marqué

La préparation marquée doit être conservée à une température au-dessous de 25 °C, dans un conteneur de plomb d'épaisseur appropriée.

Remarques concernant la manipulation

Marquage

Le contenu du flacon doit être marqué avec une solution de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium. Après le marquage, on obtient le produit diagnostique technétium (^{99m}Tc) mertiatide par chauffage.

Le marquage doit être effectué par du personnel qualifié, dans des conditions aseptiques strictes, sans air et en tenant compte des mesures de radioprotection (travail en conteneur ou derrière un écran de plomb). Si l'intégrité du flacon est altérée, le produit ne doit pas être utilisé.

Consignes de marquage

1. Oter le couvercle de fermeture flip-off du flacon TechneScan MAG3, désinfecter le bouchon en caoutchouc avec de l'alcool et mettre le flacon dans un conteneur en plomb.
2. Diluer max. 3 ml de pertechnétate [^{99m}Tc] de sodium ayant une activité max. de 3000 MBq (80 mCi) avec une solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 % pour atteindre un volume de 10 ml.
3. Introduire dans le flacon TechneScan MAG3 les 10 ml de solution de pertechnétate [^{99m}Tc] de sodium au moyen d'une seringue à injection stérile et protégée des radiations, sans bulle d'air et sans utiliser de seringue d'évacuation d'air. Ensuite, au moyen de la même seringue, prélever un volume équivalent d'azote afin de supprimer la surpression dans le flacon. Utiliser pour cela une aiguille fine (G20 ou plus), afin que le trou d'injection se referme de manière étanche et que l'eau ne puisse pas pénétrer dans le flacon pendant le processus d'ébullition et de refroidissement ultérieur.
4. Placer immédiatement le flacon au sein d'un bloc chauffant ou d'un bain-marie d'eau bouillante pendant 10 minutes. Veiller à ce que le flacon reste en position verticale, afin d'éviter que des traces de métal provenant du capuchon de caoutchouc n'altèrent le processus de marquage.
5. Ensuite, refroidir le flacon dans l'eau froide à température ambiante. Le marquage est terminé. La solution est alors prête pour l'injection *i.v.* après le contrôle de qualité.
6. Mesurer la radioactivité de la préparation marquée dans un activimètre adéquat. Remplir l'étiquette de précaution/protocole en indiquant l'activité totale, le volume, la concentration, l'heure et la date de mesure, puis fixer l'étiquette sur le flacon.

Remarques:

La préparation de technétium (^{99m}Tc) mertiatide peut être utilisée jusqu'à 8 heures après la fin du chauffage. Dans ce laps de temps, le produit peut être conservé à une température au-dessous de 25 °C - en tenant compte des mesures de radioprotection.

Avant administration, il faut déterminer la pureté radiochimique.

Remarques concernant le marquage

Pour le marquage, il convient de n'utiliser que des éluats de ^{99m}Tc -pertechnétate produits avec des générateurs enregistrés et autorisés en Suisse. Les caractéristiques des éluats doivent correspondre aux exigences de la Ph. Eur., les éluats doivent en particulier ne pas contenir d'oxydants et doivent contenir moins de 5 ppm d'aluminium. Afin de maintenir le taux d'impuretés radiochimiques aussi faible

que possible dans la préparation, et d'assurer un rendement de marquage optimal de TechneScan MAG3, il est recommandé d'utiliser des éluats dont la concentration radioactive est aussi élevée que possible. Un générateur au technétium doit être élué conformément à la technique d'élution fractionnée, avec un volume de 5 ml. Seuls les éluats obtenus à partir d'un générateur de (^{99m}Tc) et ayant été élués au cours des dernières 24 heures doivent être utilisés. En outre, il convient de se servir uniquement d'éluats obtenus à partir d'un générateur de (^{99m}Tc) ayant été utilisé pendant moins d'une semaine.

En cas d'activité trop importante, la solution de (^{99m}Tc) technétium mertiatide peut être diluée au moyen d'une solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 %. La solution injectable de chlorure de sodium à 0,9% choisie doit être stérile et exempte d'endotoxines, elle ne doit contenir ni bactériostatiques ni agents de conservations et elle devrait provenir d'un conteneur en verre (une ampoule) et non de conteneurs en plastique.

Contrôle de qualité

Procédé simplifié de chromatographie sur couche mince

Système chromatographique 1

Bandes de test: ITLC-SG (2 - 2,5 cm x 10 cm)
Éluant: acétate d'éthyle/méthyléthylcétone (MEK) 60:40 % v/v

Système chromatographique 2

Bandes de test: ITLC-SG (2 - 2,5 cm x 10 cm)
Éluant: éthanol/eau 90:10 % v/v

Exécution

1. Marquer deux bandes ITLC-SG à l'aide d'un trait de crayon à 1,5 cm (= départ) et 8,5 cm (= ligne de front) du bord inférieur.
2. Sécher les bandes pendant 1 heure à 100 °C et les conserver dans un dessiccateur contenant du gel de silice. Les bandes doivent être retirées du dessiccateur au maximum 30 minutes avant utilisation.
3. Pour chaque système chromatographique, verser l'éluant dans la chambre de chromatographie et fermer la chambre afin que la vapeur de solvant puisse se répartir uniformément (10 à 15 minutes).
4. Déposer l'échantillon sur la ligne de départ des bandes et placer les bandes dans les chambres de chromatographie.
5. Une fois que l'éluant atteint la ligne de front (5 à 15 min), les bandes sont retirées de la chambre et séchées à température ambiante.

Analyse

Les bandes sont évaluées à l'aide d'un scanner TLC. S'il n'y a pas de scanner, les bandes sont découpées à 6 cm du bord inférieur et la radioactivité des deux parties est mesurée séparément.

Calcul

$$\text{Pureté radiochimique} = 100\% - (\text{impuretés}_{\text{bande 1}} [\%] + \text{impuretés}_{\text{bande 2}} [\%])$$

avec

$$\text{Impuretés}_{\text{bande 1}} [\%] = \frac{\text{Activité section supérieure [MBq]}}{\text{Activité totale des deux sections [MBq]}} \times 100 = {}^{99m}\text{TcO}_4^- + \text{TcMAG}_2$$

$$\begin{aligned} \text{Impuretés}_{\text{bande 2}} [\%] &= \frac{\text{Activité section inférieure [MBq]}}{\text{Activité totale des deux sections [MBq]}} \times 100 \\ &= (\text{TcO}_2)_n + \text{TcTartrate} + \text{Tc(MAG}_3)_x \end{aligned}$$

Exigence de pureté radiochimique:

directement après le marquage: $\geq 95\%$ de tiatide ${}^{99m}\text{Tc}$

8 heures après le marquage: $\geq 94\%$ de tiatide ${}^{99m}\text{Tc}$

Détermination de la pureté radiochimique

La Pharmacopée européenne reconnaît 2 méthodes de contrôle (chromatographie sur papier et HPLC) permettant d'évaluer la pureté radiochimique (monographie de la solution à injecter de mertiatide marqué au technétium (${}^{99m}\text{Tc}$) (Ph. Eur. 01/2008: 1372, corrigé 7.00). Un contrôle de la pureté radiochimique de la solution à injecter de mertiatide marqué au technétium (${}^{99m}\text{Tc}$) en conformité avec les méthodes de contrôle de la monographie de la pharmacopée européenne (cf. ci-dessus) doit avoir lieu avant l'administration au patient.

1. La méthode de HPLC est décrite ci-dessous:

Matériel:

Colonne: 25 cm Chromopack Lichrosorb 10RP18

Phase mobile A: Solution de phosphate pH 6 : éthanol = 93 : 7

Solution de phosphate: 1,36 g de KH_2PO_4 ajusté avec NaOH 0,1 M à un pH de 6

Phase mobile B: Eau : méthanol = 1 : 9

Utilisez un gradient d'élution avec les paramètres suivants:

Temps (min):	Débit (ml/min):	% A	% B
10	1	100	0
15	1	0	100

Détection: détecteur radiochimique

Méthode:

1. Équilibrer la colonne à chromatographie avec la phase mobile A.
2. Injecter 20 µL du produit marqué.
3. Avec une vitesse de flux de 1,0 ml/min. (coups totaux max. par canal 30'000) le pic de tiatide apparaît à la fin de la phase mobile A.

Exigences en matière de pureté radiochimique

	T = 0	Après 8 heures
Technétium (^{99m}Tc) mertiatide	$\geq 95,0\% \geq 95\%$ de tiatide ^{99m}Tc	$\geq 94,0\%$
Fraction totale	$\leq 3,0\% \geq 94\%$ de tiatide ^{99m}Tc	$\leq 3,0\%$
Fraction méthanolique	$\leq 4,0\%$	$\leq 4,0\%$

2. Procédure Sep-Pak rapide simplifiée

Cette méthode peut être utilisée comme alternative aux méthodes mentionnées ci-dessus. Elle sert à vérifier le procédé de marquage exécuté par l'utilisateur à l'hôpital.

La méthode est basée sur des cartouches dont l'utilisation pour la préparation d'échantillons de solutions aqueuses pour la chromatographie est très répandue.

Matériel:

- Seringues de 1 ml et 10 ml
- Cartouche Waters Sep-Pak C18 Plus Short, 360 mg de sorbant par cartouche; numéro d'article WAT020515
- Éthanol absolu
- Acide chlorhydrique 0,001 N
- Éthanol/solution saline (solution d'éthanol et de chlorure de sodium 9 g/l (rapport 1:1))

Procédure à suivre:

Rincer la cartouche (p. ex. Sep-Pak C18 Plus Short) avec 10 ml d'éthanol absolu, puis avec 10 ml d'acide chlorhydrique (HCl) 0,001 N. Éliminer les résidus de solution avec 5 ml d'air.

Appliquer la solution de tiatide marqué au technétium (^{99m}Tc) mertiatide (0,1 ml) sur la cartouche.

Il est important que la colonne ne se dessèche pas pendant les différentes étapes. Éluer en ajoutant goutte à goutte 10 ml d'HCl 0,001 N et recueillir l'éluat. Ce premier éluat contient toutes les impuretés hydrophiles.

Ensuite, éluer en ajoutant goutte à goutte 10 ml de solution saline d'éthanol. Ce deuxième éluat contient le tiatide marqué au technétium (^{99m}Tc). La cartouche contient toutes les impuretés non éluables. Utiliser la somme de la radioactivité éluee et celle de la cartouche en tant que 100%.

Détermination de la pureté radiochimique / Impuretés:

Définir la radioactivité éluee combinée plus la cartouche à 100%.

$$\text{Pureté radiochimique} = \frac{\text{activité éluat 2} * 100\%}{\text{activité totale (éluat 1 + éluat 2) + cartouche}}$$

$$\text{Impuretés radiochimiques} = \frac{\text{activité (éluat 1 ou cartouche)} * 100\%}{\text{activité totale (éluat 1 + éluat 2) + cartouche}}$$

Exigences en matière de pureté radiochimique:

directement après le marquage:	T = 0 ≥ 94,0% de tiatide ^{99m} Tc	Après 8 heures
Technétium (^{99m} Tc) mertiatide (2e éluat)	≥ 94,0%	≥ 94,0%
Impuretés hydrophiles (1er éluat)	≤ 3,0% ≤ 3%	≤ 3,0%
Impuretés non éluables (cartouche)	≤ 4,0% ≤ 4%	≤ 4,0%

Mises en garde générales

Les produits radiopharmaceutiques doivent être préparés par l'utilisateur de manière à respecter les exigences en matière de radioprotection et de qualité pharmaceutique. Des précautions d'asepsie appropriées doivent être prises.

Le contenu du flacon est exclusivement destiné à la préparation du technétium (^{99m}Tc) mertiatide et ne doit pas être utilisé directement chez le/la patient(e), c'est-à-dire sans la procédure de préparation prescrite.

Le contenu de la trousse n'est pas radioactif avant la reconstitution. Après l'ajout du pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium, la substance préparée doit être protégée par un blindage adéquat.

Dispositions légales

Élimination des déchets

La radioactivité excrétée par les patients nécessite des mesures de précautions adéquates, afin d'éviter toute contamination.

Les étiquettes d'identification doivent être enlevées avant élimination des déchets. L'élimination doit avoir lieu conformément aux prescriptions nationales en vigueur. Les flacons périmés (non entamés) de TechneScan MAG3 au contenu lyophilisé ne sont pas radioactifs et peuvent être jetés avec les déchets de laboratoire normaux.

Pour les prescriptions et recommandations concernant la conservation, l'utilisation et l'élimination du générateur ayant servi de source de production de la solution à injecter de [^{99m}Tc]-pertechnétate de sodium en vue du marquage de TechneScan MAG3, veuillez vous référer aux informations spécialisées accompagnant le générateur.

Mise en garde de radioprotection

L'utilisation de substances radioactives chez l'être humain est réglementée en Suisse par l'Ordonnance fédérale sur la protection des radiations. De même, l'utilisation de produits radiopharmaceutiques n'est autorisée que par des personnes disposant d'une autorisation délivrée par l'Office fédéral de la santé.

La manipulation de substances radioactives et l'élimination de déchets radioactifs doivent respecter les dispositions de protection de cette ordonnance. Toute irradiation inutile des patients et du personnel doit être évitée.

Numéro d'autorisation

49796 (Swissmedic)

Présentation

Une boîte en carton contient 5 flacons de TechneScan MAG3.

Les flacons de verre (Type I, Ph. Eur.) sont fermés par un bouchon de caoutchouc en bromure de butyle et protégés par un couvercle de fermeture flip-off. (A)

Titulaire de l'autorisation

b.e.imaging AG, Schwyz

Fabricant

Curium Netherlands B.V., Petten (NL)

Mise à jour de l'information

Août 2024