

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Technescan HDP 3 mg kit voor radiofarmaceutisch preparaat

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke injectieflacon bevat : natriumoxidronaat (of natriumhydroxymethyleendifosfaat=HDP) 3,0 mg.

Het radionuclide maakt geen deel uit van de kit.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Kit voor radiofarmaceutisch preparaat. Gebroken wit tot lichtgeel lyofilisaat.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.

Na radioactief merken met natriumpertechnetaat (^{99m}Tc) oplossing is de verkregen oplossing van technetium (^{99m}Tc)-oxidronaat geïndiceerd bij volwassenen en kinderen voor botscentigrafie, waarbij het gebieden met veranderde osteogenese aangeeft.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

De aanbevolen activiteit technetium (^{99m}Tc)-oxidronaat is 500 MBq (300-740 MBq) voor een volwassene met een gemiddeld gewicht (70 kg). Andere activiteiten kunnen gerechtvaardigd zijn. In elk land worden de artsen verondersteld om de referentiewaarden voor diagnostiek en de nationale wettelijke bepalingen te volgen.

Ouderen

Er is geen speciaal doseringsschema voor oudere patiënten.

Nierfunctiestoornis

Zorgvuldige afweging van de toe te dienen activiteit is vereist, aangezien bij deze patiënten een verhoogde blootstelling aan straling mogelijk is.

Pediatrische patiënten

Gebruik bij kinderen en adolescenten moet zorgvuldig worden overwogen, op basis van de klinische noodzaak en de batenrisicoverhouding in deze patiëntengroep. De aan kinderen en adolescenten toe te dienen activiteit kan worden berekend volgens de pediatrische doseringskaart van de European Association of Nuclear Medicine (EANM 2016) met behulp van onderstaande formule:

Toe te dienen activiteit [MBq] = baseline-activiteit x vermenigvuldigingsfactor (met een baseline-activiteit van 35,0).

De hieruit resulterende toe te dienen activiteiten worden vermeld in de volgende tabel:

Gewicht (kg)	Activiteit (MBq)	Gewicht (kg)	Activiteit (MBq)	Gewicht (kg)	Activiteit (MBq)
3	40	22	185	42	320
4	40	24	200	44	335
6	60	26	215	46	350
8	75	28	225	48	360

Gewicht (kg)	Activiteit (MBq)	Gewicht (kg)	Activiteit (MBq)	Gewicht (kg)	Activiteit (MBq)
10	95	30	240	50	375
12	110	32	255	52–54	395
14	125	34	270	56–58	420
16	140	36	280	60–62	445
18	155	38	295	64–66	470
20	170	40	310	68	490

Bij zeer jonge kinderen (tot één jaar) wordt voor beeldvorming van voldoende kwaliteit een minimale dosis van 40 MBq aanbevolen.

Wijze van toediening

Multidoseringsinjectieflacon.

Dit geneesmiddel moet worden gereconstitueerd voor toediening aan de patiënt. De gereconstitueerde oplossing moet door middel van langzame intraveneuze injectie worden toegediend. Voor instructies betreffende de reconstitutie van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 12. Voor de voorbereiding van de patiënt, zie rubriek 4.4.

Beeldvorming

De patiënt moet voorafgaand aan de scan de blaas ledigen.

Parameters en protocollen voor beeldvorming kunnen variëren afhankelijk van de indicatie en het type apparatuur. Er zijn geen specifieke onderzoeken uitgevoerd naar de optimale tijd tussen injectie en blootstelling aan de camera. Beelden kunnen kort na de injectie worden verkregen (bijv. bij de zogeheten '3-fase-botscan' procedure) om een abnormale bloedtoevoer in een gebied van het skelet op te sporen (*fase 1-beelden*), vervolgens enkele minuten later om een mogelijke snelle distributie van de tracer naar bepaalde gebieden van het bot aan te geven (*fase 2-beelden*). Statische scintigrafie in een late fase (*fase 3-beelden*) wordt doorgaans 2 tot 5 uur na de injectie van technetium (^{99m}Tc)-oxidronaat uitgevoerd.

Late beelden (6 tot 24 uur) geven een betere signaal-ruisverhouding en betere visualisatie van het bekken als de beelden van 2 tot 5 uur van slechte kwaliteit zijn door blaasretentie. Late beelden (6 tot 24 uur) kunnen ook met name nuttig zijn bij patiënten met nierinsufficiëntie of perifere circulatiestoornissen, evenals bij personen met urineretentie.

Afhankelijk van de indicatie en de resultaten van de planaire beelden kunnen een of meer tomoscintigrafische beelden zinvol zijn om de gevoeligheid van het onderzoek te verbeteren en de topografie van de fixatielocaties te verduidelijken.

Beeldvorming moet worden uitgevoerd aan de hand van de klinische noodzaak en/of actuele internationale richtlijnen.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of voor één van de bestanddelen van het gemerkte radiofarmacon.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Er is een kans op overgevoeligheid of anafylactische reacties

Als overgevoeligheid of een anafylactische reactie optreedt, moet de toediening van het middel direct worden gestopt en moet zo nodig een intraveneuze behandeling worden gestart. Om in noodgevallen onmiddellijk te kunnen handelen moeten de noodzakelijke geneesmiddelen en apparatuur, zoals endotracheale tube en beademingsapparatuur, direct beschikbaar zijn.

Rechtvaardiging van de individuele baten en risico's

Voor elke patiënt moet de blootstelling aan straling te rechtvaardigen zijn door het waarschijnlijke voordeel. De toegediende activiteit moet altijd de laagst mogelijke dosis zijn waarmee redelijkerwijs de vereiste diagnostische informatie kan worden verkregen.

Nierfunctiestoornis

Bij deze patiënten moet de baten-risicoverhouding zorgvuldig worden afgewogen aangezien een verhoogde stralingsblootstelling mogelijk is (zie rubriek 4.2). Nierfalen kan leiden tot gegeneraliseerde verhoogde 'soft-tissue' opname.

Pediatische patiënten

Voor informatie over het gebruik bij pediatische patiënten, zie rubriek 4.2. Bij zuigelingen en kinderen dient vooral aandacht te worden besteed aan de relatief hogere stralingsexpositie van de epifysen in groeiend bot. Zorgvuldige afweging van de indicatie is noodzakelijk aangezien de effectieve dosis per MBq hoger is dan bij volwassenen (zie rubriek 11).

Vorbereiding van de patiënt

De patiënt moet voor aanvang van de procedure goed gehydrateerd zijn en moet worden aangespoord in de eerste uren na de toediening zo vaak mogelijk te plassen, om bestraling van de blaas te beperken.

Interpretatie van de beelden

Bij patiënten met hypercalciëmie kan 'soft-tissue' opname van botzoekende radiofarmaca worden waargenomen. Abnormale ophoping is ook mogelijk in de lever (bijv. in geval van levermetastasen), milt, bijnieren of hart (bijv. infarct, pericarditis), wat leidt tot beelddefecten (zie ook rubriek 4.5).

Na de toediening

Nauw contact met zuigelingen en zwangere vrouwen moet gedurende 1 uur worden beperkt.

Specifieke waarschuwingen

Onbedoelde of abusieve subcutane toediening van technetium (^{99m}Tc)-oxidronaat moet worden voorkomen omdat perivasculaire ontsteking is beschreven (zie rubriek 4.8). In geval van paraveneuze injectie moet de injectie onmiddellijk worden gestopt.

Ter vermindering van ophoping van de radio-isotoop in de musculatuur wordt zware inspanning direct na de injectie ontraden totdat een bevredigende botscan is verkregen.

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per flacon en is dus in wezen "natriumvrij".

Voor voorzorgen met betrekking tot omgevingsrisico's, zie rubriek 6.6.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De ophoping van technetium (^{99m}Tc)-oxidronaat in het skelet kan verminderd zijn met extra-ossale opname van de radio-isotoop na:

- chelaten (ijzer- of aluminiumbevattende geneesmiddelen),
- bisfosfonaten,
- diverse cytostatica (vincristine, cyclofosfamide, doxorubicine, methotrexaat),
- immunosuppressiva (bijv. cortison) en
- antibiotica (gentamicina, amfotericine, tetracycline).

Regelmatige behandeling met aluminiumbevattende geneesmiddelen (met name antacida) kan tot abnormaal sterke opname van technetium (^{99m}Tc) in de lever leiden, vermoedelijk veroorzaakt door de vorming van gelabelde colloïden.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding*Vrouwen die zwanger kunnen worden*

Wanneer het nodig is radiofarmaca toe te dienen aan een vrouw die zwanger kan worden, moet altijd worden vastgesteld of ze wel of niet zwanger is. Van iedere vrouw die over tijd is, moet worden aangenomen dat ze zwanger is totdat het tegendeel is aangetoond. Indien wordt getwijfeld over een mogelijk zwangerschap (als de

vrouw een menstruatie heeft overgeslagen, als de menstruatie erg onregelmatig is, etc.) moeten alternatieve methoden zonder gebruikmaking van ioniserende straling (als die er zijn) worden aangeboden aan de patiënt.

Zwangerschap

Technieken met radionucliden die bij zwangere vrouwen worden toegepast, houden ook in dat de foetus aan straling wordt blootgesteld. Bij zwangerschap mogen slechts dringend noodzakelijke onderzoeken worden uitgevoerd, wanneer het waarschijnlijke voordeel opweegt tegen het door de moeder en haar foetus gelopen risico. Toediening van 740 MBq technetium (^{99m}Tc)-oxidronaat aan een patiënt met een normale botopname resulteert in een geabsorbeerde dosis in de uterus van 4,6 mGy. De dosis neemt af tot 2,1 mGy bij patiënten met een hoge botopname en/of ernstige nierfunctiestoornis. Doses boven de 5 mGy zijn als een mogelijk risico voor de foetus te beschouwen.

Borstvoeding

Technetium (^{99m}Tc) wordt uitgescheiden in de moedermelk. Alvorens een radiofarmacon toe te dienen aan een moeder die borstvoeding geeft, moet worden overwogen of de toediening van de radionuclide kan worden uitgesteld totdat de moeder de borstvoeding heeft beëindigd; ook moet men zich afvragen of het juiste radiofarmacon is gekozen gezien de secretie van radioactiviteit in de moedermelk. Indien de toediening noodzakelijk wordt geacht, moet de borstvoeding 4 uur worden onderbroken en de afgekolde melk worden weggegooid. Nauw contact met zuigelingen moet gedurende 1 uur worden beperkt.

Vruchtbaarheid

Het effect van de toediening van technetium (^{99m}Tc)-oxidronaat op de vruchtbaarheid is onbekend.

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

Technescan HDP heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Informatie over bijwerkingen is beschikbaar uit spontane rapportage. De gemelde bijwerkingen zijn anafylactische of anafylactoïde reacties, vegetatieve reacties, evenals verschillende soorten reacties rond de injectieplaats en andere algemene klachten. Het optreden van de symptomen kan vertraagd zijn tot 4 tot 24 uur na de toediening.

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

In de volgende tabel staan de bijwerkingen ingedeeld naar systeem/orgaanklassen volgens MedDRA. De frequenties zijn als volgt gedefinieerd: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100, < 1/10$); soms ($\geq 1/1.000, < 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000, < 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); frequentie niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Bijwerkingen ingedeeld naar systeem/orgaanklasse

MedDRA-systeem/orgaanklasse (SOC)	Bijwerkingen	Frequentie
Immuunsysteemaandoeningen	Anafylactisch en anafylactoïde reacties (bijv. anafylactische shock, bewustzijnsverlies, hart- en ademhalingsstilstand, overgevoeligheid, angio-oedeem, tachycardie, hypertensie, dyspneu, conjunctivitis, rinitis en neusverstopping, dermatitis, gegeneraliseerde pruritus, gezichtsoedeem, larynxoedeem, tongoedeem en andere vormen van oedeem, urticaria, erytheem, huiduitslag, dysgeusie, paresthesie, hyperhidrose)	Niet bekend*
Zenuwstelselaandoeningen	Vasovagale reacties (bijv. syncope, circulatoire collaps, duizeligheid, hoofdpijn, tachycardie, bradycardie, hypotensie, tremor, wazig zien, opvliegers)	Niet bekend*
Maagdarmsstelselaandoeningen	Braken, nausea, diarree, abdominale pijn	Niet bekend*
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	Artralgie	Niet bekend*
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	Reacties op de injectieplaats (bijv. cellulitis, dermatitis, ontsteking, pijn, erytheem, zwelling), pijn op de borst, koude rillingen.	Niet bekend*

* Frequentie kan niet worden geschat op basis van spontane meldingen

Anafylactische of anafylactoïde reacties

Anafylactische of anafylactoïde reacties werden gerapporteerd met een breed spectrum aan symptomen, uiteenlopend van milde huidreacties tot anafylactische shock (zie rubriek 4.4).

Vegetatieve reacties (zenuwstelsel en maagdarmlichtheden)

Ernstige vegetatieve reacties zoals circulatoire collaps of syncope zijn gemeld, echter de meeste gemelde vegetatieve effecten omvatten gastro-intestinale reacties als misselijkheid en overgeven. Andere meldingen omvatten vasovagale reacties als hoofdpijn en duizeligheid. Vegetatieve effecten worden meer in verband gebracht met de procedure zelf in het bijzonder bij angstige patiënten, maar een bijdrage van het middel kan niet worden uitgesloten.

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

Reacties rond de injectieplaats hangen samen met extravasatie van het radioactief materiaal tijdens de injectie, en de gemelde reacties variëren van lokale zwelling tot cellulitis. Blootstelling aan ioniserende straling wordt in verband gebracht met het ontstaan van kanker en met de kans op het ontwikkelen van erfelijke afwijkingen.

Aangezien de effectieve dosis 3,6 mSv is bij een volwassene met normale botopname (of 3,2 mSv met een hoge botopname en/of nierfalen) wanneer de maximale aanbevolen activiteit van 740 MBq wordt toegediend, treden deze bijwerkingen naar verwachting op met een lage waarschijnlijkheid.

Pediatische patiënten

Frequentie, soort en ernst van bijwerkingen bij kinderen zijn naar verwachting dezelfde als bij volwassenen.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd.

Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten, www.fagg.be, Afdeling Vigilantie:

Website: www.eenbijwerkingmelden.be; e-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

In geval van toediening van een stralingsoverdosering van technetium (^{99m}Tc) oxidronaat moet de door de patiënt geabsorbeerde dosis daar waar mogelijk te worden verlaagd door het radionuclide door middel van geforceerde diurese en frequente blaaslediging uit het lichaam te verwijderen. Het kan nuttig zijn de toegediende effectieve dosis te schatten.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: diagnostische radiofarmaca voor het skelet, ATC code: V09B A01.

Farmacodynamische effecten:

In de voor diagnostische onderzoeken toegediende chemische concentraties blijkt technetium (^{99m}Tc)-oxidronaat geen farmacodynamisch effect uit te oefenen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Distributie

Na intraveneuze injectie verspreidt technetium (^{99m}Tc)-oxidronaat zich snel over de extracellulaire ruimte.

Orgaanopname

De opname in het skelet begint vrijwel onmiddellijk en verloopt snel. 30 minuten na de injectie is 10% van de aanvankelijke dosis nog in het bloed aanwezig. Eén, twee, drie en vier uur na de injectie zijn deze waarden respectievelijk 5%, 3%, 1,5% en 1%.

Eliminatie

De klaring uit het lichaam vindt via de nieren plaats. Van de toegediende activiteit wordt ongeveer 30% binnen het eerste uur uitgescheiden, 48% binnen twee uur en 60% binnen zes uur.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Minimale leverafwijkingen worden bij ratten gezien bij een concentratie van 30 mg/kg. Bij onderzoek naar subacute toxiciteit reageren ratten niet op toediening van 10 mg/kg/dag gedurende 14 dagen, terwijl honden na 3 en 10 mg/kg/dag gedurende 14 dagen histologische leverafwijkingen (microgranuloom) vertonen. Bij honden die 14 dagen achtereen waren behandeld, werden langdurige verhardingen op de injectieplaats gezien. Dit middel is niet bestemd voor regelmatige of continue toediening. Voortplantingsonderzoek, mutageniteitsstudies en langlopend onderzoek naar de carcinogeniciteit zijn niet verricht.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tin (II) chloride dihydraat - Gentsinezuur – Natriumchloride – Zoutzuur (voor PH aanpassing) – Natriumhydroxide (voor PH aanpassing) - Stikstof

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit middel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die vermeld zijn in rubriek 12. Om de stabiliteit van technetium (^{99m}Tc)-oxidronaat niet negatief te beïnvloeden moet de radioactief gemerkte oplossing, indien noodzakelijk, worden verdund met natriumchlorideoplossing 0,9% en mag deze niet tegelijk worden toegediend met andere intraveneuze geneesmiddelen en/of parenterale voeding.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

Na reconstitutie en merken is de chemische en fysische in-use stabiliteit aangetoond gedurende 8 uur bij een temperatuur beneden 25 °C. Vanuit microbiologisch oogpunt moet het middel onmiddellijk worden toegediend. Wanneer het product niet direct wordt toegediend, vallen de in-use bewaartijden en -condities voorafgaand aan toediening onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C. Bewaren in de originele verpakking ter bescherming tegen licht.

Voor de bewaarcondities van het middel na reconstitutie en radioactief merken zie rubriek 6.3.

Radiofarmaca dienen te worden bewaard in overeenstemming met de nationale regelgeving voor radioactieve materialen.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

10 ml injectieflacon in kleurloos glas (type I), afgesloten met een broombutyl rubber stop, gefelst met een aluminium felskap. Verpakkingsgrootte: 5 injectieflacons per doos.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Algemene waarschuwingen

Radiofarmaca mogen alleen door daartoe bevoegde personen in specifieke klinische omstandigheden in ontvangst worden genomen, worden gebruikt en toegediend. De ontvangst, opslag, gebruik, transport en afvoer ervan vallen onder de voorschriften en/of de desbetreffende vergunningen van de plaatselijke, bevoegde officiële instanties.

Radiofarmaca dienen op zodanige wijze te worden bereid dat zowel aan de eisen van de stralingsveiligheid als aan de eisen ten aanzien van de farmaceutische kwaliteit wordt voldaan. Er dienen gepaste aseptische voorzorgsmaatregelen te worden genomen.

De inhoud van de injectieflacon is alleen bedoeld voor de bereiding van de technetium (^{99m}Tc)-oxidronaatoplossing en mag niet rechtstreeks zonder de voorbereidende procedure aan een patiënt worden toegediend.

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

Het middel mag niet worden toegediend als op enig moment tijdens de bereiding de integriteit van deze flacon wordt aangetast.

Toedieningsprocedures moeten zodanig worden uitgevoerd dat het risico van verontreiniging van het middel en stralingsblootstelling van de gebruikers tot een minimum wordt beperkt. Adequate afscherming is verplicht.

De inhoud van de kit is vóór de ex tempore bereiding niet radioactief. Maar na het toevoegen van natriumpertechneetaat (^{99m}Tc) moet het eindproduct adequaat worden afgeschermd.

De toediening van radiofarmaca vormt risico's voor andere personen, in de vorm van uitwendige straling of contaminatie door gemorste urine, braaksel enz. Daarom dienen stralingsbeschermingsmaatregelen te worden genomen conform de nationale richtlijnen.

Alle ongebruikte geneesmiddelen en afvalstoffen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften voor radioactief materiaal.

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

Curium Belgium, Schaliënhoevedreef 20T, 2800 Mechelen, België

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE337547

Afleveringswijze: geneesmiddel op medisch voorschrift

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 03/2009

Datum van laatste verlenging: 10/11/2016

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

07/2025

Datum van goedkeuring 09/2025

11. DOSIMETRIE

Technetium (^{99m}Tc) wordt geproduceerd met behulp van een ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$)-generator en valt uiteen onder emissie van gammastraling met een energie van 140 keV en een halveringstijd van 6,02 uur tot (^{99}Tc) technetium, dat gezien zijn lange halveringstijd van $2,13 \times 10^5$ jaar als pseudostabiel kan worden beschouwd.

De onderstaande dosimetrische gegevens zijn afkomstig van de International Commission on Radiological Protection (ICRP publicatie 128) en worden berekend aan de hand van de volgende aannamen:

- Het grootste deel wordt geabsorbeerd in het bot, met geringe verdere absorptie in de nier en met excretie via het renale systeem. Verondersteld wordt dat een fractie gelijk aan 0,5 van de geïnjecteerde activiteit wordt geabsorbeerd door het bot met een halfwaardetijd van 15 min en daar opgenomen blijft met een halfwaardetijd van 2 uur (0,3) en 3 dagen (0,7). Bij kinderen vindt de opname overwegend plaats in de metafyseale groeischijven. Opname door de nier is gesteld op 0,02 met retentie die identiek is aan die van het gehele lichaam, met halfwaardetijden (met fractionele retentie) van 0,5 uur (0,3), 2 uur (0,3) en 3 dagen (0,4).
- In pathologische gevallen kan er sprake zijn van hogere opname en/of langere retentie in het bot, met name in geval van nierziekten. De gemelde 24-uurs retentie van het gehele lichaam, die normaliter bijdraagt tot 30%, is 40% bij osteomalacie, 50% bij primaire hyperparathyreoïdie, 60% bij ziekte van Paget en 90% bij renale osteodystrofie. Voor de berekening van de geabsorbeerde dosis in pathologische gevallen wordt uitgegaan van een gemiddelde botopname van 70%, zonder excretie.

Geabsorbeerde doses voor met ^{99m}Tc -gelabelde fosfonaten

Stralingsblootstelling met normale botopname en excretie

Orgaan	Geabsorbeerde dosis per eenheid toegediende activiteit (mGy/MBq)				
	Volwassene	15 jaar	10 jaar	5 jaar	1 jaar
Bijnieren	0,0021	0,0026	0,0038	0,0058	0,011
Botoppervlakken	0,034	0,015	0,023	0,038	0,082
Hersenen	0,0017	0,0020	0,0028	0,0042	0,0059
Mamma	0,00069	0,00086	0,0013	0,0021	0,0040
Galblaaswand	0,0014	0,0018	0,0033	0,0043	0,0065
Maagdarmkanaal					
Maagwand	0,0012	0,0014	0,0024	0,0036	0,0064
Dunne darmwand	0,0022	0,0028	0,0043	0,0061	0,0093
Colonwand	0,0027	0,0034	0,0052	0,0072	0,010
Wand bovenste deel dikke darm	0,0019	0,0024	0,0038	0,0057	0,0087
Wand onderste deel dikke darm	0,0038	0,0047	0,0071	0,0092	0,013
Hartwand	0,0012	0,0015	0,0022	0,0033	0,0059
Nieren	0,0072	0,0087	0,012	0,018	0,031
Lever	0,0012	0,0016	0,0024	0,0036	0,0064
Longen	0,0012	0,0016	0,0023	0,0035	0,0067
Spieren	0,0018	0,0022	0,0033	0,0047	0,0077
Oesofagus	0,0010	0,0013	0,0019	0,0029	0,0051
Ovaria	0,0036	0,0045	0,0065	0,0086	0,012
Pancreas	0,0016	0,0020	0,0030	0,0045	0,0079
Rood beenmerg	0,0059	0,0054	0,0088	0,017	0,036
Huid	0,00099	0,0013	0,0019	0,0030	0,0053
Milt	0,0014	0,0018	0,0027	0,0044	0,0077
Testes	0,0024	0,0033	0,0054	0,0075	0,010
Thymus	0,0010	0,0013	0,0019	0,0029	0,0051
Schildklier	0,0013	0,0015	0,0022	0,0034	0,0054
Blaaswand	0,047	0,059	0,087	0,11	0,13
Uterus	0,0062	0,0075	0,011	0,014	0,018
Overige organen	0,0019	0,0023	0,0034	0,0050	0,0077
Effectieve dosis [mSv/MBq]	0,0049	0,0057	0,0086	0,012	0,018

Stralingsblootstelling met hoge botopname en/of ernstige nierfunctiestoornis:

Orgaan	Geabsorbeerde dosis per eenheid toegediende activiteit (mGy/MBq)				
	Volwassene	15 jaar	10 jaar	5 jaar	1 jaar
Bijnieren	0,0040	0,0050	0,0072	0,011	0,021
Botoppervlakken	0,065	0,030	0,045	0,074	0,16
Hersenen	0,0037	0,0045	0,0063	0,0096	0,014
Mamma	0,0017	0,0021	0,0032	0,0050	0,0096
Galblaaswand	0,0028	0,0036	0,0059	0,0085	0,013
Maag-darmkanaal					
Maagwand	0,0025	0,0032	0,0051	0,0073	0,014
Dunnedarmwand	0,0030	0,0038	0,0056	0,0085	0,015
Colonwand	0,0030	0,0038	0,0058	0,0091	0,016
Wand bovenste deel dikke darm	0,0028	0,0036	0,0053	0,0086	0,015

Orgaan	Geabsorbeerde dosis per eenheid toegediende activiteit (mGy/MBq)				
	Volwassene	15 jaar	10 jaar	5 jaar	1 jaar
Wand onderste deel dikke darm	0,0033	0,0042	0,0065	0,0098	0,018
Hartwand	0,0029	0,0036	0,0052	0,0077	0,014
Nieren	0,0029	0,0037	0,0056	0,0087	0,016
Lever	0,0026	0,0033	0,0049	0,0074	0,014
Longen	0,0029	0,0037	0,0054	0,0081	0,015
Spieren	0,0029	0,0036	0,0053	0,0080	0,015
Oesofagus	0,0025	0,0031	0,0045	0,0070	0,012
Ovaria	0,0032	0,0041	0,0058	0,0088	0,016
Pancreas	0,0032	0,0040	0,0058	0,0088	0,016
Rood beenmerg	0,011	0,010	0,017	0,032	0,071
Huid	0,0019	0,0024	0,0037	0,0060	0,011
Milt	0,0026	0,0034	0,0051	0,0084	0,015
Testes	0,0022	0,0027	0,0038	0,0060	0,011
Thymus	0,0025	0,0031	0,0045	0,0070	0,012
Schildklier	0,0031	0,0037	0,0053	0,0082	0,014
Blaaswand	0,0026	0,0035	0,0054	0,0073	0,015
Uterus	0,0029	0,0037	0,0053	0,0081	0,015
Overige organen	0,0030	0,0037	0,0055	0,0086	0,015
Effectieve dosis [mSv/MBq]	0,0043	0,0045	0,0068	0,011	0,022

De effectieve dosis na toediening van een (maximale aanbevolen) activiteit van 740 MBq technetium(^{99m}Tc)-oxidronaat aan een volwassene met een gewicht van 70 kg is ongeveer 3,6 mSv. Voor een toegediende activiteit van 740 MBq bedraagt de karakteristieke stralingsdosis voor het doelorgaan (bot) 25,2 mGy en is de karakteristieke stralingsdosis voor het kritische orgaan (blaaswand) 34,8 mGy.

In geval van hoge botopname en/of nierinsufficiëntie is de effectieve dosis door de toediening van 740 MBq activiteit van technetium(^{99m}Tc)-oxidronaat 3 mSv. De stralingsdosis geabsorbeerd door het doelorgaan (bot) is 48,1 mGy en door het kritische orgaan (rood beenmerg) 8,1 mGy.

12. INSTRUCTIES VOOR DE BEREIDING VAN RADIOACTIEVE GENEESMIDDELEN

Zoals voor elk geneesmiddel geldt, mag dit middel niet worden gebruikt wanneer op enig moment tijdens de bereiding de injectieflacon is beschadigd.

Instructies voor de bereiding

Bereiding van een multidos

Voeg aseptisch de gewenste hoeveelheid Natrium pertechnetaat (^{99m}Tc) oplossing, (Fission or Non-Fission) toe met een maximum activiteit van 14 GBq in een volume van 3-10 ml, aan de injectieflacon Technescan HDP. Schud gedurende 30 seconden om de inhoud op te lossen. De bereiding is klaar voor injectie.

Bereiding van een eenmalige dosis

Voor één patiënt wordt ten hoogste 1 mg HDP (1/3 van een injectieflacon) geïnjecteerd. Er wordt bij voorkeur verdund met 0,9 % natriumchloride oplossing.

Eigenschappen na radioactief merken

Heldere tot licht opalescente, kleurloze oplossing.

Kwaliteitscontrole

Onderzoek door middel van twee papierchromatografiemethoden. Eén methode voor onzuiverheid A, (^{99m}Tc) technetium in colloïdale vorm, en één methode voor onzuiverheid B, (^{99m}Tc) pertechnetaation volgens de Europese Farmacopee (Monografie 2376).

1. Onzuiverheid A:

Opstijgende papierchromatografie gebruik makend van 9 g/L natriumchloride oplossing (R) als mobiele fase: Breng ongeveer 5 μl aan over een lengte van ongeveer 15 cm. Gebruik een geschikte detector om de verdeling van radioactiviteit te bepalen.

Tchnetiumoxidronaat en het pertechnetaation migreren naar het oplosmiddelfront toe, technetium in colloïdale vorm blijft bij het startpunt.

2. Onzuiverheid B:

Opstijgende papierchromatografie (2.2.26) gebruik makend van water R, methanol R (15:85) as als mobiele fase: Breng 5 tot 10 μl aan over een lengte van ongeveer 15 cm. Gebruik een geschikte detector om de verdeling van radioactiviteit te bepalen.

Pertechnetaationen migreren naar het oplosmiddelfront toe, technetiumoxidronaat en technetium in colloïdale vorm blijven bij het startpunt.

Bereken het percentage radioactiviteit dat afkomstig is van technetiumoxidronaat met behulp van de volgende formule:

$$(^{99m}\text{Tc}) \text{ technetiumoxidronaat} = 100\% - (A+B)$$

A = percentage radioactiviteit als gevolg van onzuiverheid A

B = percentage radioactiviteit als gevolg van onzuiverheid B

(^{99m}Tc)-technetiumoxidronaat: minimaal 95% van de totale radioactiviteit door technetium-99m

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Technescan HDP 3 mg trousse pour préparation radiopharmaceutique

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque flacon contient 3.0 mg d'oxidronate de sodium (ou hydroxyméthylène diphosphonate de sodium = HDP).

Le radionucléide ne fait pas partie de la trousse.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Trousse pour préparation radiopharmaceutique. Lyophilisat blanc cassé à légèrement jaune.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.

Après radio-marquage avec une solution de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium, la solution d'oxidronate de technétium (^{99m}Tc) peut être utilisée chez l'adulte et l'enfant, pour la scintigraphie du squelette afin de détecter des zones dont l'ostéogenèse est anormale.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes

Chez l'adulte de masse corporelle moyenne de 70 kg, l'activité recommandée est de 500 MBq (300 à 740 MBq). Des activités différentes peuvent être justifiées. toutefois, il convient de respecter les Niveaux de Référence Diagnostique nationaux recommandés et les règles fixées par la législation locale.

Personnes âgées

Il n'existe pas de recommandation spécifique concernant la population âgée.

Insuffisance rénale :

Chez les patients dont la fonction rénale est altérée, la radioactivité à administrer doit être déterminée avec soin, car une exposition accrue aux radiations est possible.

Population pédiatrique

L'utilisation chez l'enfant et l'adolescent envisagée, avec prudence, à l'issue d'une évaluation des besoins cliniques et du rapport bénéfices/risques chez cette population. Les activités à administrer chez l'enfant et l'adolescent doivent être calculées conformément aux recommandations de l'European Association of Nuclear Medicine EANM dosage card (2016) en utilisant la formule suivante :

Activité administrée [MBq] = activité basale × coefficient multiplicateur (avec une activité basale de 35,0).

Les activités résultantes à administrer sont présentées dans le tableau suivant :

Masse corporelle (kg)	Activité (MBq)	Masse corporelle (kg)	Activité (MBq)	Masse corporelle (kg)	Activité (MBq)
3	40	22	185	42	320
4	40	24	200	44	335
6	60	26	215	46	350
8	75	28	225	48	360
10	95	30	240	50	375
12	110	32	255	52–54	395
14	125	34	270	56–58	420
16	140	36	280	60–62	445
18	155	38	295	64–66	470
20	170	40	310	68	490

Chez le très jeune enfant (jusqu'à 1 an), une activité minimale de 40 MBq est nécessaire pour obtenir des images de qualité satisfaisante.

Mode d'administration

Flacons multidoses.

Ce médicament doit être reconstitué avant d'être administré au patient. La solution marquée doit être administrée par voie intraveineuse lente. Pour les instructions concernant la reconstitution du médicament avant administration, voir la rubrique 12. Concernant la préparation du patient, voir la rubrique 4.4.

Acquisition des images

Le patient doit avoir vidé sa vessie avant l'acquisition des images.

Les paramètres et protocoles d'acquisitions peuvent varier selon l'indication et le type d'équipement. Le temps optimal entre l'injection et le passage sous camera n'a pas fait l'objet d'études spécifiques. Des images peuvent être obtenues précocement après injection (dans le protocole de scintigraphie osseuse dit en trois phases) pour détecter un apport sanguin anormal dans une région du squelette, (*images de phase 1*) puis quelques minutes plus tard pour mettre en évidence une possible distribution rapide du traceur dans certaines zones osseuses (*images de phase 2*). L'acquisition des images tardives en phase statique (*images de phase 3*) a généralement lieu 2 à 5 heures après l'injection d'oxidronate technétié (^{99m}Tc).

Des images tardives (6 à 24h) permettent d'avoir un meilleur rapport signal sur bruit et une meilleure visualisation du pelvis si les images de 2 à 5 h ont été médiocres en raison d'une rétention vésicale. Les images tardives (6 à 24h) peuvent être particulièrement utiles chez les patients insuffisants rénaux ou souffrants de troubles circulatoires périphériques ainsi que ceux souffrant de rétention urinaire.

En fonction de l'indication et des résultats des images planaires, une ou plusieurs acquisitions tomoscintigraphiques peuvent être utiles pour améliorer la sensibilité de l'examen et préciser la topographie des foyers de fixation.

L'acquisition des images doit être réalisée selon les recommandations internationales en vigueur conformément à l'indication clinique.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active, à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ou à l'un des substances du médicament radioactif.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Risque de réactions d'hypersensibilité ou de réactions anaphylactiques

En cas de réaction d'hypersensibilité ou de réaction anaphylactique, l'administration du produit médicamenteux doit être immédiatement interrompue et un traitement par voie intraveineuse doit être débuté, si nécessaire. Afin de permettre une prise en charge rapide en cas d'urgence, il convient d'avoir à disposition immédiate les médicaments et le matériel nécessaires, notamment une sonde d'intubation trachéale et du matériel de ventilation.

Justification du rapport bénéfice/risque

Chez chaque patient, l'exposition aux radiations ionisantes doit se justifier sur la base du bénéfice attendu. L'activité administrée doit, dans tous les cas, être déterminée en limitant autant que possible la dose de radiation résultante tout en permettant d'obtenir l'information diagnostique requise.

Insuffisance rénale

Le rapport bénéfice/risque doit être déterminé avec soin, car une exposition accrue aux radiations est possible chez ces patients (voir rubrique 4.2). L'insuffisance rénale peut entraîner une augmentation généralisée de la fixation du traceur au niveau des tissus mous.

Population pédiatrique

Pour toute information relative à une utilisation chez l'enfant, voir rubrique 4.2. Chez le jeune enfant la plaque de croissance épiphysaire fixe le produit et reçoit donc une irradiation supérieure à celle de l'os avoisinant. L'indication doit être considérée avec prudence, car la dose efficace par MBq est plus élevée que chez l'adulte (voir rubrique 11).

Préparation du patient

Le patient doit être bien hydraté avant le début de l'examen et uriner juste avant l'acquisition des images et aussi souvent que possible au cours des premières heures suivant l'examen afin de réduire l'exposition de la paroi de la vessie aux radiations.

Interprétation des images

Chez les patients présentant une hypercalcémie, il peut être observé une absorption des produits radiopharmaceutiques ciblant les os, par les tissus. Une accumulation anormale est également possible dans le foie (par exemple en cas de métastases hépatiques), la rate, les glandes surrénales ou le cœur (par exemple infarctus, péricardite), entraînant un défaut d'image (voir également la rubrique 4.5).

Après l'examen

Tout contact étroit avec un nourrisson ou une femme enceinte doit être limité dans l'heure qui suit l'injection.

Mises en garde spéciales

Il faut prendre toutes les précautions utiles lors de l'injection d'oxidronate de technétium (^{99m}Tc) afin d'éviter une administration sous-cutanée involontaire ou accidentelle qui pourrait provoquer une inflammation périvasculaire (voir rubrique 4.8). En cas d'injection paraveineuse, l'injection doit être immédiatement arrêtée.

Afin d'éviter une hyperfixation du traceur au niveau musculaire, il est recommandé d'éviter toute activité physique importante jusqu'à l'obtention d'images satisfaisantes du squelette.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par flacon et peut donc être considéré comme pratiquement « sans sodium ».

Pour les précautions relatives au risque environnemental, voir rubrique 6.6.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

La fixation de l'oxidronate technétié dans le squelette peut être diminuée par une fixation extra-osseuse de l'isotope avec :

- les chélates (médicaments contenant du fer ou de l'aluminium),
- les diphosphonates,

- certains agents cytostatiques tels que la vincristine, le cyclophosphamide, la doxorubicine, le méthotrexate,
- certains médicaments immunosuppresseurs tels que la cortisone,
- certains antibiotiques tels que la gentamycine, l'amphotéricine ou la tétracycline.

La prise régulière de médicaments contenant de l'aluminium (notamment des antiacides) peut provoquer une accumulation anormalement élevée de technétium (^{99m}Tc) dans le foie, probablement due à la formation de colloïdes marqués.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Femmes en âge d'avoir des enfants

Quand l'administration d'un radiopharmaceutique est prévue chez une femme en d'avoir des enfants, il est important de déterminer si elle est ou non enceinte. Toute femme n'ayant pas eu ses règles doit être considérée comme enceinte jusqu'à preuve du contraire. En cas de doute quant à une éventuelle grossesse (en cas d'aménorrhée, de cycles très irréguliers, etc.), d'autres techniques n'impliquant pas l'emploi de radiations ionisantes (si elles existent) doivent être proposées à la patiente.

Grossesse

Les techniques impliquant l'emploi de radionucléides, utilisées chez une femme enceinte, impliquent aussi une dose de radiation pour le fœtus. Seuls les examens impératifs doivent donc être effectués pendant la grossesse, si le bénéfice probable excède largement le risque encouru par la mère et le fœtus. L'administration de 740 MBq d'oxidronate de technétium (^{99m}Tc) à une patiente ayant une fixation osseuse normale, entraîne une dose absorbée par l'utérus de 4,6 mGy. Cette dose décroît à 2,1 mGy chez les patientes à forte fixation osseuse et/ou à fonction rénale fortement réduite. Des doses supérieures à 5 mGy seraient considérées comme un risque pour le fœtus.

Allaitement

Le technétium (^{99m}Tc) peut être retrouvé dans le lait maternel. Avant d'administrer des produits radiopharmaceutiques à une mère qui allaite, il faut envisager la possibilité de retarder l'examen après la fin l'allaitement, ou se demander si le radiopharmaceutique choisi est le plus approprié, en termes de passage de radioactivité dans le lait maternel. Si l'administration du médicament est considérée nécessaire, l'allaitement doit être suspendu pendant au moins 4 heures après l'injection et le lait produit pendant cette période doit être éliminé. Il est conseillé d'éviter tout contact étroit entre la mère et les jeunes enfants pendant 1 heure.

Fertilité

Les effets de l'administration d'oxidronate de technétium (^{99m}Tc) sur la fertilité sur la fertilité sont inconnus.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Le Technescan HDP n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Les informations disponibles concernant les effets indésirables sont issues de notifications spontanées. Les effets secondaires rapportés sont des réactions de type anaphylactique ou anaphylactoïde, des réactions neurovégétatives ainsi que divers types de réactions au site d'injection et d'autres troubles généraux. Les symptômes peuvent apparaître tardivement, 4 à 24 heures après administration.

Liste tabulée des effets secondaires :

Le tableau suivant englobe les types de réactions observées et les symptômes classés par systèmes d'organes selon le système MedDRA. Les fréquences sont définies selon la convention ci-dessous : Très fréquent ($\geq 1/10$) ; Fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$) ; Peu fréquent ($\geq 1/1.000$ à $< 1/100$) ; Rare ($\geq 1/10.000$ à $< 1/1.000$) ; Très rare ($< 1/10.000$) ; Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Effets indésirables classés par classe de systèmes d'organes

Classes de systèmes d'organes (SOCs)	Effets secondaires	Fréquence
Affectations du système immunitaire	Réactions anaphylactique et anaphylactoïde (par exemple choc anaphylactique, perte de conscience, arrêt cardio-respiratoire, hypersensibilité, œdème de Quincke, tachycardie, hypertension, dyspnée, conjonctivite, rhinite et congestion nasale, dermatite, prurit généralisé, œdème facial, œdème laryngé, œdème lingual, et autres types d'œdème, urticaire, érythème, éruption cutanée, dysgueusie, paresthésie, hyperhidrose)	Indéterminée*
Affections/Troubles du système nerveux	Réactions vasovagales (par exemple, syncope, collapsus circulatoire, étourdissements, céphalées, tachycardie, bradycardie, hypotension, tremblements, vision trouble, bouffées vasomotrices)	Indéterminée*
Affections gastro-intestinales	Vomissements, nausées, diarrhée, douleurs abdominales	Indéterminée*
Affections musculosquelettiques et systémiques/du tissu conjonctif	Arthralgie	Indéterminée*
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Réactions au site d'injection (par exemple cellulite, dermatite, inflammation, douleur, érythème, gonflement), douleur thoracique, frissons.	Indéterminée*

* La fréquence ne peut être estimée à partir de signalements spontanés.

Réactions anaphylactiques ou anaphylactoïdes :

Des réactions anaphylactiques ou anaphylactoïdes ont été signalées, accompagnées de symptômes, plus ou moins graves, pouvant aller d'une réaction cutanée légère à un choc anaphylactique (voir rubrique 4.4).

Réactions végétatives (affections du système nerveux et affections gastro-intestinales) :

Des réactions végétatives sévères de type collapsus circulatoire ou syncope ont été signalés ; cependant, les effets végétatifs décrits ont, dans la plupart des cas, consisté en des réactions gastro-intestinales de type nausées ou vomissements. Les autres cas signalés ont inclus des réactions vasovagales de type céphalées ou étourdissements. Les effets végétatifs sont considérés comme davantage liés au contexte de l'examen qu'à l'oxidronate de technétium (^{99m}Tc), en particulier chez les patients anxieux, mais une contribution du produit ne peut être exclue.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration :

Les réactions au site d'injection sont liées à l'extravasation de la solution radioactive au cours de l'injection et les réactions signalées vont d'une inflammation locale à une cellulite. L'exposition aux rayonnements ionisants a été associée à l'induction de cancer et à l'apparition potentielle d'anomalies congénitales. Etant donné que, la dose efficace est de 3,6 mSv chez un adulte avec fixation osseuse normale (3,2 mSv en cas de fixation osseuse élevée et /ou d'insuffisance rénale), pour une activité maximale recommandée de 740 MBq, la probabilité de survenue de ces effets indésirables est considérée comme faible.

Population pédiatrique :

La fréquence, la nature et la gravité des effets secondaires chez l'enfant devraient être identiques à celles observées chez l'adulte.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via l' Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, www.afmps.be, Division Vigilance : Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be; e-mail: adr@fagg-afmps.be.

4.9 Surdosage

En cas d'administration d'une activité **excessive** d'oxidronate de technétium (^{99m}Tc), la dose délivrée au patient doit être réduite en augmentant autant que possible l'élimination du radionucléide par une diurèse forcée avec mictions fréquentes. Il peut être utile de déterminer quelle dose efficace a été appliquée. Il pourrait être utile d'estimer la dose efficace qui a été appliquée.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Produit radiopharmaceutique à usage diagnostique pour le squelette, code ATC: V09BA01.

Effets pharmacodynamiques :

L'oxidronate de technétium (^{99m}Tc), aux concentrations chimiques utilisées pour les examens diagnostiques, ne semblent pas exercer d'effet pharmacodynamique.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Distribution

Après administration intraveineuse, l'oxidronate technétié est rapidement distribué dans l'ensemble de l'espace extracellulaire.

Distribution au sein des organes

La fixation squelettique commence presque immédiatement et se déroule rapidement. 10% de la dose initiale est encore présente dans le sang 30 minutes après l'injection. Une, 2, 3 et 4 heures après injection, cette valeur passe respectivement à 5%, 3%, 1.5% et 1%.

Elimination

L'élimination de l'organisme se fait par les reins. Environ 30% de l'activité administrée sont éliminés pendant la première heure, 48% en deux heures et 60% en 6 heures.

5.3 Données de sécurité préclinique

Des anomalies hépatiques minimales ont été observées chez le rat après administration de 30 mg/kg. Lors d'études de toxicité subaiguë, des doses de 10 mg/kg/jour pendant 14 jours n'ont pas donné de réaction chez le rat; par contre des changements histologiques au niveau du foie (microgranulomes) ont été observés chez le chien après l'administration de 3 et 10 mg/kg/jour pendant 14 jours. En outre, chez les chiens traités durant 14 jours consécutifs, on observe des indurations persistantes au point d'injection. Ce produit n'est pas destiné à être administré de façon régulière ou continue. Des études sur la reproduction, sur la mutagenèse ou la carcinogenèse à long terme n'ont pas été entreprises.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure stanneux(II) dihydraté - Acide gentisique - Chlorure de sodium - Acide chlorhydrique (ajustement du pH)- Hydroxide de sodium(ajustement du pH) - Azote

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments, à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 12. Cependant, afin de ne pas compromettre la stabilité de l'oxidronate technétié (^{99m}Tc), si une dilution est nécessaire, la solution radiomarquée doit être diluée avec une solution de chlorure de sodium à 0,9 % et ne doit pas être administrée en même temps que d'autres médicaments par voie intraveineuse et/ou qu'une nutrition parentérale.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

Après reconstitution et marquage, les stabilités chimique et physique des flacons multidoses en cours d'utilisation ont été démontrées pendant 8 heures à une température inférieure à 25 °C. D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement. S'il n'est pas utilisé immédiatement, la durée et les conditions de conservation en cours d'utilisation relèvent de la responsabilité de l'utilisateur.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C. A conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Pour les conditions de conservation du médicament après radiomarquage, voir la rubrique 6.3.

Le stockage des médicaments radiopharmaceutiques doit être effectué conformément aux réglementations nationales relatives aux produits radioactifs.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacons de 10 ml en verre (type I) incolore, fermé par un bouchon en bromobutyle et scellé par une capsule d'aluminium. Présentation : boîte en carton de 5 flacons.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Mises en garde générales

La réception, l'utilisation et l'administration des radiopharmaceutiques ne peuvent être effectuées que par des personnes autorisées dans des locaux spécialement équipés et habilités. La réception, le stockage, l'utilisation, le transfert et l'élimination sont soumis à la réglementation en vigueur et/ou aux autorisations appropriées des autorités nationales ou locales compétentes.

La préparation d'un médicament radiopharmaceutique doit tenir compte des principes de radioprotection et de qualité pharmaceutique. Les précautions appropriées d'asepsie doivent être prises.

Le contenu du flacon doit être exclusivement utilisé pour la préparation d'oxidronate de (^{99m}Tc) technétié et ne doit pas être administré tel quel à un patient sans avoir au préalable suivi la procédure de marquage.

Pour les instructions sur la préparation extemporanée de la trousse avant administration, voir rubrique 12.

Si l'intégrité du flacon est compromise lors de la préparation de ce produit, celui-ci ne doit pas être utilisé.

L'administration de radiopharmaceutiques doit être réalisée dans des conditions de façon à minimiser le risque de contamination et d'exposition aux radiations du personnel. L'utilisation de protection plombée adéquate est requise.

Le contenu de la trousse n'est pas radioactif avant préparation extemporanée. Cependant après ajout de la solution de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium, la préparation finale doit être maintenue dans une protection plombée appropriée.

L'administration de produits radiopharmaceutiques présente des risques pour d'autres personnes en raison des risques d'irradiation externe ou de contamination par l'urine, les vomissements ou tout autre liquide biologique. Par conséquent, il faut prendre des mesures de protection contre les radiations conformément aux réglementations nationales.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur sur le plan local concernant les produits radioactifs.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Curium Belgium, Schaliënhoevedreef 20T, 2800 Malines, Belgique

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE337547

Délivrance : sur prescription médicale

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 03/2009

Date de dernier renouvellement : 10/11/2016

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

07/2025

Date d'approbation : 09/2025

11. DOSIMETRIE

Le technétium (^{99m}Tc) est produit au moyen d'un générateur ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$) et décroît en émettant un rayonnement gamma d'une énergie moyenne de 140 keV et selon une période de 6,02 heures pour donner du technétium (^{99}Tc) qui, en raison de sa longue période de $2,13 \times 10^5$ années peut être considéré comme quasi-stable.

Selon la publication 128 de la CIPR (Commission Internationale pour la Protection Radiologique), les doses de radiation absorbées par les patients sont présentées dans le tableau ci-dessous et ont été calculées selon les hypothèses suivantes :

- L'absorption principale se produit dans l'os, avec une absorption supplémentaire mineure dans le rein, et l'excrétion se fait par le système rénal. On suppose qu'une fraction égale à 0,5 de l'activité injectée est absorbée par l'os avec une demi-vie de 15 min et y est retenue avec des demi-vies de 2 heures (0,3) et 3 jours (0,7). Chez les enfants, l'absorption se fait principalement dans les zones de croissance métaphysaires. L'absorption rénale est fixée à 0,02 avec une rétention identique à celle du corps entier, avec des demi-vies (avec rétention fractionnée) de 0,5 heure (0,3), 2 heures (0,3) et 3 jours (0,4).
- Dans les cas pathologiques, il peut y avoir une absorption plus élevée et/ou une rétention plus longue dans les os, en particulier dans les maladies rénales. La rétention corporelle totale sur 24 heures, qui s'élève normalement à 30 %, a été rapportée comme étant de 40 % dans l'ostéomalacie, 50 % dans l'hyperparathyroïdie primaire, 60 % dans la maladie de Paget et 90 % dans l'ostéodystrophie rénale. Pour le calcul de la dose absorbée dans les cas pathologiques, on suppose une absorption osseuse moyenne de 70 %, sans excrétion.

Doses Absorbées pour les phosphonates marqués au technétium (^{99m}Tc)

Dose absorbée pour une fixation osseuse et une excrétion normales

Organe	Dose absorbée / activité injectée : mGy/MBq				
	Adulte	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
Surrénales	0,0021	0,0026	0,0038	0,0058	0,011
Surfaces osseuses	0,034	0,015	0,023	0,038	0,082
Cerveau	0,0017	0,0020	0,0028	0,0042	0,0059
Seins	0,00069	0,00086	0,0013	0,0021	0,0040
Paroi de la vésicule biliaire	0,0014	0,0018	0,0033	0,0043	0,0065
Tube digestif					
Paroi de l'estomac	0,0012	0,0014	0,0024	0,0036	0,0064
Paroi de l'intestin grêle	0,0022	0,0028	0,0043	0,0061	0,0093
Paroi du côlon	0,0027	0,0034	0,0052	0,0072	0,010
(Paroi côlon ascendant)	0,0019	0,0024	0,0038	0,0057	0,0087
(Paroi côlon descendant)	0,0038	0,0047	0,0071	0,0092	0,013
Paroi du cœur	0,0012	0,0015	0,0022	0,0033	0,0059
Reins	0,0072	0,0087	0,012	0,018	0,031
Foie	0,0012	0,0016	0,0024	0,0036	0,0064
Poumons	0,0012	0,0016	0,0023	0,0035	0,0067
Muscles	0,0018	0,0022	0,0033	0,0047	0,0077
Œsophage	0,0010	0,0013	0,0019	0,0029	0,0051
Ovaires	0,0036	0,0045	0,0065	0,0086	0,012
Pancréas	0,0016	0,0020	0,0030	0,0045	0,0079
Moelle osseuse	0,0059	0,0054	0,0088	0,017	0,036
Peau	0,00099	0,0013	0,0019	0,0030	0,0053
Rate	0,0014	0,0018	0,0027	0,0044	0,0077
Testicules	0,0024	0,0033	0,0054	0,0075	0,010
Thymus	0,0010	0,0013	0,0019	0,0029	0,0051
Thyroïde	0,0013	0,0015	0,0022	0,0034	0,0054
Paroi de la vessie	0,047	0,059	0,087	0,11	0,13
Utérus	0,0062	0,0075	0,011	0,014	0,018
Autres tissus	0,0019	0,0023	0,0034	0,0050	0,0077
Dose efficace [mSv/MBq]	0,0049	0,0057	0,0086	0,012	0,018

Dose absorbée pour une fixation osseuse élevée et/ou une insuffisance rénale sévère

Organes	Dose absorbée / activité injectée : mGy/MBq				
	Adulte	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
Surrénales	0,0040	0,0050	0,0072	0,011	0,021
Surfaces osseuses	0,065	0,030	0,045	0,074	0,16
Cerveau	0,0037	0,0045	0,0063	0,0096	0,014
Seins	0,0017	0,0021	0,0032	0,0050	0,0096
Paroi de la vésicule biliaire	0,0028	0,0036	0,0059	0,0085	0,013
Tractus gastro-intestinal					
Paroi de l'estomac	0,0025	0,0032	0,0051	0,0073	0,014
Paroi de l'intestin grêle	0,0030	0,0038	0,0056	0,0085	0,015
Paroi du côlon	0,0030	0,0038	0,0058	0,0091	0,016
(Paroi côlon ascendant)	0,0028	0,0036	0,0053	0,0086	0,015
(Paroi côlon descendant)	0,0033	0,0042	0,0065	0,0098	0,018
Paroi du cœur	0,0029	0,0036	0,0052	0,0077	0,014
Reins	0,0029	0,0037	0,0056	0,0087	0,016
Foie	0,0026	0,0033	0,0049	0,0074	0,014
Poumons	0,0029	0,0037	0,0054	0,0081	0,015
Muscles	0,0029	0,0036	0,0053	0,0080	0,015
Œsophage	0,0025	0,0031	0,0045	0,0070	0,012
Ovaires	0,0032	0,0041	0,0058	0,0088	0,016
Pancréas	0,0032	0,0040	0,0058	0,0088	0,016
Moelle osseuse	0,011	0,010	0,017	0,032	0,071
Peau	0,0019	0,0024	0,0037	0,0060	0,011
Rate	0,0026	0,0034	0,0051	0,0084	0,015
Testicules	0,0022	0,0027	0,0038	0,0060	0,011
Thymus	0,0025	0,0031	0,0045	0,0070	0,012
Thyroïde	0,0031	0,0037	0,0053	0,0082	0,014
Paroi de la vessie	0,0026	0,0035	0,0054	0,0073	0,015
Utérus	0,0029	0,0037	0,0053	0,0081	0,015
Autres tissus	0,0030	0,0037	0,0055	0,0086	0,015
Dose efficace [mSv/MBq]	0,0043	0,0045	0,0068	0,011	0,022

La dose efficace résultant de l'administration de 740 MBq (activité maximale recommandée) d'oxidronate de technétium (^{99m}Tc), chez un adulte pesant 70 kg, est d'environ 3,6 mSv. Pour l'administration d'une activité de 740 MBq, la dose de radiations délivrée à l'organe cible (os) est de 25,2 mGy, et la dose de radiations délivrée à l'organe critique (paroi de la vessie) est de 34,8 mGy.

Chez les patients présentant une fonction rénale sévèrement altérée ou/et une fixation osseuse élevée,, la dose efficace résultant de l'administration de 740 MBq d'oxidronate de technétium (^{99m}Tc), est d'environ 3 mSv. La dose de radiations délivrée à l'organe cible (os) est de 48,1 mGy, et la dose de radiations délivrée à l'organe critique (moelle osseuse) est de 8,1 mGy.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Comme pour tout médicament, ce produit ne doit pas être utilisé si le flacon est endommagé lors de la préparation.

Instructions pour la préparation

Préparation d'un multi-dose

Ajouter aseptiquement la quantité nécessaire d'une solution de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium (Fission ou Non-Fission) avec une activité maximale de 14 GBq sous un volume de 3 à 10 ml au flacon de Technescan HDP et agiter 30 secondes afin de dissoudre le contenu. La préparation est prête pour l'injection.

Préparation d'un unidose

Pour un patient individuel, un maximum de 1 mg HDP (1/3 d'un flacon) pourrait être injecté. La dilution doit se faire de préférence avec une solution de chlorure de sodium à 0,9%.

Propriétés après radio-marquage:

Solution incolore, limpide à légèrement opalescente.

Mode de contrôle qualité

Examiné par deux méthodes de chromatographie sur papier. Une méthode pour l'impureté A, le technétium (^{99m}Tc) sous forme colloïdale, et une méthode pour l'impureté B, l'ion pertechnétate (^{99m}Tc), conformément à la Pharmacopée européenne (monographie 2376).

1. Impureté A :

Chromatographie ascendante sur papier utilisant une solution de chlorure de sodium R à 9 g/L comme phase mobile :

Appliquer environ 5 μl sur une bande d'environ 15 cm. Utiliser un détecteur approprié pour déterminer la distribution de la radioactivité.

L'oxidronate de technétium et l'ion pertechnétate déplacent en bordure de la solution, le technétium sous forme colloïdale reste au point de départ.

2. Impureté B :

Chromatographie ascendante sur papier (2.2.26) utilisant de l'eau R et du méthanol R (15:85) comme phase mobile :

Appliquer 5 à 10 μl sur une bande d'environ 15 cm. Utiliser un détecteur approprié pour déterminer la distribution de la radioactivité.

L'ion pertechnétate se déplacent en bordure de la solution, l'oxidronate de technétium et le technétium sous forme colloïdale restent au point de départ.

Calculez le pourcentage de radioactivité dû à l'oxidronate de technétium à l'aide de la formule suivante :
 $(^{99m}\text{Tc}) \text{ Oxidronate de technétium} = 100 \% - (A+B)$

A = pourcentage de radioactivité due à l'impureté A

B = pourcentage de radioactivité due à l'impureté B

Oxidronate de technétium (^{99m}Tc) : au moins 95 % de la radioactivité totale due au technétium-99m.

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

TechneScan HDP 3 mg Kit für ein radioaktives Arzneimittel

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Durchstechflasche enthält: Dinatriumoxidronat (oder Hydroxymethylenbis(phosphonsäure)-Dinatriumsalz=HDP) 3,0 mg

Das Radionuklid ist nicht Teil des Kits.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Kit für ein radioaktives Arzneimittel. Grauweißes bis leicht gelbliches Lyophilisat.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.

Nach der radioaktiven Markierung mit Natrium (^{99m}Tc)-pertechnetat-Lösung ist die erhaltene Technetium(^{99m}Tc)-oxidronat-Lösung bei Erwachsenen und Kindern - für die Knochenszintigraphie angezeigt, wo sie Bereiche veränderten Knochenstoffwechsels darstellt.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Erwachsene

Die empfohlene Aktivität von Technetium(^{99m}Tc)-oxidronat Aktivität beträgt 500 MBq (300-740 MBq) bei Erwachsenen mit durchschnittlichen Körpergewicht (70 Kg). Es ist zu beachten, dass sich die Ärzte an die diagnostischen Referenzwerte und nationalen gesetzlichen Vorschriften im jeweiligen Land halten müssen.

Ältere Patienten

Für ältere Patienten ist kein spezielles Dosierung Schema vorgesehen.

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 mit Vorsicht und unter Berücksichtigung der klinischen Notwendigkeit und Bewertung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses in dieser Patientengruppe erfolgen. Die zu applizierende Aktivität bei Kindern und Jugendlichen wird entsprechend der EANM (European Association of Nuclear Medicine) Dosierungskarte (2016) für Kinder unter Verwendung folgender Formel ermittelt: Aktivität *verabreicht* [MBq] = Basisaktivität x Multiplikationsfaktor (mit einer Basisaktivität von 35,0).

Die hieraus berechneten und anzuwendenden Aktivitäten sind in der folgenden Tabelle aufgeführt:

Gewicht(Kg)	Aktivität(MBq)	Gewicht(Kg)	Aktivität(MBq)	Gewicht (Kg)	Aktivität(MBq)
3	40	22	185	42	320
4	40	24	200	44	335
6	60	26	215	46	350
8	75	28	225	48	360
10	95	30	240	50	375
12	110	32	255	52 - 54	395
14	125	34	270	56 - 58	420
16	140	36	280	60 - 62	445
18	155	38	295	64 - 66	470
20	170	40	310	68	490

Bei sehr jungen Kindern (bis zu 1 Jahr) wird eine Mindestaktivität von 40 MBq empfohlen, damit Aufnahmen von ausreichender Qualität erzielt werden können.

Art der Anwendung

Mehrdosen-Durchstechflaschen.

Dieses Arzneimittel muss vor der Anwendung beim Patienten radioaktiv markiert werden. Die radioaktiv markierte Lösung ist als langsame intravenöse Injektion zu verabreichen. Hinweise zur radioaktiven Markierung des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 12. Hinweise zur Vorbereitung der Patienten, siehe Abschnitt 4.4.

Bildakquisition

Der Patient sollte vor der Untersuchung die Blase entleeren.

Die Akquisitionsparameter und -protokolle können je nach Indikation und Gerätetyp variieren. Es wurden keine spezifischen Studien zum optimalen Zeitabstand zwischen Injektion und Bildakquisition durchgeführt. Bilder können kurz nach der Injektion (z. B. im so genannten „3-Phasen-Knochenscan“-Protokoll) aufgenommen werden, um eine abnorme Blutversorgung in einer Region des Skeletts zu erkennen (*Phase-1-Bilder*); dann einige Minuten später, um eine möglicherweise schnelle Verteilung des Tracers in bestimmten Bereichen des Knochens aufzuzeigen (*Phase-2-Bilder*). Die statische Spätphasenszintigraphie (*Phase 3-Bilder*) wird in der Regel 2 bis 5 Stunden nach der Injektion von Technetium(^{99m}Tc)-oxidronat durchgeführt.

Spätaufnahmen (6 bis 24 Stunden) bieten ein besseres Signal-Rausch-Verhältnis und eine bessere Darstellung des Beckens, wenn die Bilder nach 2 bis 5 Stunden aufgrund einer Harnretention in der Blase unzureichend waren. Spätaufnahmen (6 bis 24 Stunden) können auch bei Patienten mit Niereninsuffizienz oder peripheren Durchblutungsstörungen sowie bei Patienten mit Harnretention besonders sinnvoll sein.

Abhängig von der Indikationsstellung und den Ergebnissen der planaren Bildgebung können eine oder mehrere tomographische (SPECT) Aufnahmen helfen, die Sensitivität der Untersuchung zu steigern und die genaue Lokalisation auffälliger Anreicherungen zu klären.

Die Bilderfassung sollte je nach klinischem Bedarf und/oder aktuellen internationalen Leitlinien erfolgen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder einen der Bestandteile des radioaktiv markierten Arzneimittels.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Mögliche Überempfindlichkeits- bzw. anaphylaktische Reaktionen

Wenn Überempfindlichkeits- oder anaphylaktische Reaktionen auftreten, muss die Verabreichung des Arzneimittels sofort abgebrochen und ggf. eine intravenöse Behandlung eingeleitet werden. Um im Notfall sofort handeln zu können, müssen die notwendigen Arzneimittel und Geräte, wie z. B. ein Endotrachealtubus und Beatmungsgerät, sofort verfügbar sein.

Individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung

Für jeden Patienten muss die Strahlenbelastung durch den voraussichtlich zu erwartenden Nutzen gerechtfertigt sein. Die verabreichte Aktivität sollte in jedem Fall so niedrig wie möglich sein, um die erforderlichen diagnostischen Informationen zu erhalten.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei diesen Patienten ist eine sorgfältige Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses erforderlich, da eine erhöhte Strahlenexposition möglich ist (siehe Abschnitt 4.2). Bei Nierenversagen kann die allgemeine Aufnahme in Weichteilgewebe erhöht sein.

Kinder und Jugendliche

Angaben zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen, siehe Abschnitt 4.2. Säuglingen und Kindern sollte besonders die relativ höhere Strahlenexposition der Epiphysenfugen in den sich im Wachstum befindlichen Knochen beachtet werden. Die Indikation muss besonders streng gestellt werden, da die effektive Dosis pro MBq höher ist als bei Erwachsenen (siehe Abschnitt 11).

Patientenvorbereitung

Der Patient sollte vor Beginn der Untersuchung gut hydriert sein und aufgefordert werden, vor Beginn der Bildakquisition und während der ersten Stunden nach der Untersuchung die Blase so häufig wie möglich zu entleeren, um die Strahlenbelastung der Blasenwand zu verringern.

Interpretation der Aufnahmen

Bei Patienten mit Hypercalcämie kann ein vermehrter Weichteil-Uptake bei knochenaffinen Radiopharmaka beobachtet werden. Eine abnorme Aktivitätsverteilung ist auch in der Leber (z. B. bei Lebermetastasen), der Milz, den Nebennieren oder dem Herzen (z. B. bei Infarkt, Perikarditis) möglich, die zu einer Defektbelegung führen kann (siehe auch Abschnitt 4.5).

Nach dem Verfahren

Enger Kontakt mit Säuglingen und schwangeren Frauen ist während der ersten Stunde einzuschränken.

Spezielle Warnhinweise

Eine unbeabsichtigte oder zufällige subkutane Verabreichung von Technetium (^{99m}Tc) Oxidronat sollte vermieden werden, da perivaskuläre Entzündungen beschrieben wurden (siehe Abschnitt 4.8). Im Falle einer paravenösen Injektion muss die Injektion sofort abgebrochen werden.

Um eine Anreicherung des Radioisotops in der Muskulatur zu vermeiden, sollte unmittelbar nach der Injektion von körperlicher Anstrengung abgesehen werden, bis ein zufriedenstellender Knochenscan vorliegt.

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

Für Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung von Gefahren für die Umwelt, siehe Abschnitt 6.6.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Aufnahme von Technetium(^{99m}Tc)oxidronat in das Skelett kann vermindert sein aufgrund einer extraossären Anreicherung des Radioisotops in Verbindung mit:

- Chelaten (eisen- oder aluminiumhaltigen Arzneimitteln),
- Diphosphonaten,
- verschiedenen Zytostatika (Vincristin, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Methotrexat),
- Immunsuppressiva (z.B. Kortison) und
- Antibiotika (Gentamicin, Amphotericin, Tetrazykline).

Die regelmäßige Einnahme von aluminiumhaltigen Arzneimitteln (insbesondere von Antazida) kann zu einer ungewöhnlich hohen Anreicherung von (^{99m}Tc)Technetium in der Leber führen, die wahrscheinlich auf die Bildung von radioaktiv markierten Kolloiden zurückzuführen ist.

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 bis zum Nachweis des Gegenteils von einer Schwangerschaft ausgegangen werden, wenn die Menstruation ausgeblieben ist. Falls Ungewissheit besteht (ausgebliebene Periode, sehr unregelmäßige Periode etc.), sollten alternative Untersuchungsmethoden ohne Verwendung von ionisierender Strahlung der Patientin angeboten werden, sofern es sie gibt.

Schwangerschaft

Untersuchungen mit radioaktiven Arzneimitteln an Schwangeren beinhalten auch eine Strahlenbelastung des ungeborenen Kindes. Während einer Schwangerschaft dürfen nur absolut unerlässliche Untersuchungen durchgeführt werden, wenn der zu erwartende Nutzen das Risiko für Mutter und Fetus übersteigt. Die Verabreichung von 740 MBq Technetium(^{99m}Tc)-Oxidronat ergibt bei einer Patientin mit normaler Knochenaufnahme eine vom Uterus absorbierte Dosis von 4,6 mGy. Die Dosis reduziert sich auf 2,1 mGy bei Patientinnen mit hoher Knochenaufnahme und/oder stark eingeschränkter Nierenfunktion. Dosen über 5 mGy werden als potenzielles Risiko für den Fötus angesehen.

Stillzeit

(^{99m}Tc)Technetium wird in die Muttermilch ausgeschieden. 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 Applikation eines Radiopharmakons im Hinblick auf die Aktivitätsausscheidung in die Muttermilch wirklich die beste Untersuchungsmethode darstellt. Wenn eine Untersuchung unerlässlich ist, muss das Stillen für 4 Stunden unterbrochen und die abgepumpte Muttermilch verworfen werden. Enger Kontakt mit Säuglingen ist während der ersten Stunde einzuschränken.

Fertilität

Die Auswirkung der Verabreichung von Technetium(^{99m}Tc)-Oxidronat auf die Fertilität ist nicht bekannt.

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Die Angaben über Nebenwirkungen stammen aus Spontanberichten. Es wurden die folgenden Nebenwirkungen berichtet: anaphylaktische oder anaphylaktoide Reaktionen, vegetative Reaktionen sowie unterschiedliche Reaktionen an der Injektionsstelle und andere allgemeine Beschwerden. Symptome können mit einer Verzögerung zwischen 4 und 24 Stunden nach der Anwendung auftreten.

stammen aus Spontanberichten. Es wurden die folgenden Nebenwirkungen berichtet: anaphylaktische oder anaphylaktoide Reaktionen, vegetative Reaktionen sowie unterschiedliche Reaktionen an der Injektionsstelle und andere allgemeine Beschwerden. Symptome können mit einer Verzögerung zwischen 4 und 24 Stunden nach der Anwendung auftreten.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

In der folgenden Tabelle sind die Nebenwirkungen gemäß MedDRA-Systemorganklassen aufgelistet. Die Häufigkeiten sind wie folgt definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$ bis $<1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $<1/100$); selten ($\geq 1/10.000$ bis $<1/1.000$); sehr selten ($<1/10.000$); Häufigkeit nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Nebenwirkungen geordnet nach Systemorganklassen

<i>Systemorganklasse (SOCs)</i>	<i>Nebenwirkungen</i>	<i>Häufigkeit</i>
---------------------------------	-----------------------	-------------------

Erkrankungen des Immunsystems	Anaphylaktische und anaphylaktoide Reaktionen (z.B. anaphylaktischer Schock, Verlust des Bewusstseins, Herz- und Atemstillstand, Überempfindlichkeit, Angioödem, Tachykardie, Hypertonie, Dyspnoe, Konjunktivitis, Rhinitis und Nasenverstopfung, Dermatitis, generalisierter Pruritus, Gesichtsödem, Kehlkopfödem, Zungenödem und andere Ödeme, Urtikaria, Erythem, Ausschlag, Dysgeusie, Parästhesie, Hyperhidrosis)	Nicht bekannt*
Erkrankungen des Nervensystems	Vasovagale Reaktionen (z. B. Synkope, Kreislaufkollaps, Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, Tachykardie, Bradykardie, Hypotonie, Tremor, verschwommenes Sehen, Flush)	Nicht bekannt*
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Erbrechen, Übelkeit, Diarrhö, Abdominalschmerz	Nicht bekannt*
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Arthralgie	Nicht bekannt*
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen an der Injektionsstelle (z. B. Zellulitis, Dermatitis, Entzündung, Schmerzen, Erythem, Schwellung), Brustkorbschmerz, Schüttelfrost.	Nicht bekannt*

* Die Häufigkeit kann auf Grundlage von Spontanberichten nicht abgeschätzt werden.

Anaphylaktische oder anaphylaktoide Reaktionen

Es wurden anaphylaktische oder anaphylaktoide Reaktionen mit einem breiten Spektrum an Symptomen berichtet, die von leichten Hautreaktionen bis hin zum anaphylaktischen Schock reichen (siehe Abschnitt 4.4).

Vegetative Reaktionen (Erkrankungen des Nervensystems und Gastrointestinaltrakts)

Schwere vegetative Reaktionen wie Kreislaufkollaps bzw. Synkope wurden berichtet. Die am häufigsten gemeldeten vegetativen Reaktionen betrafen gastrointestinale Reaktionen wie Übelkeit oder Erbrechen. In anderen Meldungen wurde über vasovagale Reaktionen wie Kopfschmerzen oder Schwindelgefühl berichtet. Vegetative Reaktionen sind wahrscheinlich durch das Untersuchungsverfahren selbst verursacht, insbesondere bei ängstlichen Patienten. Allerdings kann eine Beteiligung des Arzneimittels nicht gänzlich ausgeschlossen werden.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Reaktionen an der Injektionsstelle werden mit Extravasaten von radioaktivem Material während der Injektion in Verbindung gebracht. Die berichteten Reaktionen reichen von lokalen Schwellungen bis zu Zellulitis. Ionisierende Strahlen können Krebs und Erbgutveränderungen verursachen. Da die effektive Dosis bei Verabreichung der maximal empfohlenen Aktivität von 740 MBq bei einem Erwachsenen mit normaler Knochenaufnahme 3,6 mSv (bzw. 3,2 mSv bei hoher Knochenaufnahme und/oder Nierenversagen) beträgt, sind diese Effekte mit geringer Wahrscheinlichkeit zu erwarten.

Kinder und Jugendliche

Es wird erwartet, dass Häufigkeit, Art und Schweregrad der Nebenwirkungen bei Kindern die gleichen sind wie bei Erwachsenen.

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 des Föderalagentur für Arzneimittel und Gesundheitsprodukte, www.afmps.be, Abteilung Vigilanz: Website: www.notifierunefetindesirable.be; e-mail: adr@fagg-afmps.be anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Im Falle der Verabreichung einer Strahlenüberdosis an Technetium(^{99m}Tc)-Oxidronat sollte die vom Patienten absorbierte Strahlendosis durch eine Erhöhung der Ausscheidung des Radionuklids aus dem Körper durch forcierte Diurese und häufige Blasenentleerung reduziert werden. Es kann hilfreich sein, die verabreichte effektive Strahlendosis abzuschätzen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Radiodiagnostikum, Skelett , ATC V09B A 01.

Pharmakodynamische Wirkungen:

Bei den für diagnostische Untersuchungen zur Anwendung kommenden chemischen Konzentrationen sind keine pharmakodynamischen Wirkungen von Technetium(^{99m}Tc)-Oxidronat zu erwarten.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Verteilung

Nach einer intravenösen Injektion verteilt sich Technetium (^{99m}Tc)-Oxidronat schnell im Extrazellularraum.

Organaufnahme

Die Aufnahme im Skelett beginnt nahezu sofort und nimmt rasch zu. 30 Minuten nach der Injektion sind noch 10 % der Anfangsdosis im Blut vorhanden. 1 Stunde, 2 Stunden, 3 Stunden und 4 Stunden nach der Injektion betragen diese Werte 5 % bzw. 3 %, 1,5 % und 1 %.

Ausscheidung

Die Ausscheidung aus dem Körper erfolgt über die Nieren. Ca. 30 % der verabreichten Aktivität werden innerhalb der ersten Stunde ausgeschieden, 48 % innerhalb von zwei Stunden und 60 % innerhalb von 6 Stunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Bei Ratten wurden bei einer Dosis von 30 mg/kg minimale Leberanomalien beobachtet. In Studien zur subakuten Toxizität zeigten Ratten bei Verabreichung von 10 mg/kg/Tag für 14 Tage keine Reaktion, Hunde zeigten histologische Veränderungen in der Leber (Mikrogranulome) nach Verabreichung von 3 und 10 mg/kg/Tag für 14 Tage. Bei Hunden, die an 14 aufeinanderfolgenden Tagen behandelt wurden, konnten langanhaltende Verhärtungen an der Injektionsstelle beobachtet werden. Dieses Arzneimittel ist nicht für eine regelmäßige oder kontinuierliche Verabreichung bestimmt. Es wurden keine Reproduktions-, Mutagenitäts- und Langzeitstudien zur Kanzerogenität durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Zinn(II)-chlorid-Dihydrat – Gentsinsäure - Natriumchlorid – Salzsäure (zur pH-Einstellung) – Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung) - Stickstoff

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf, außer mit den in Abschnitt 12 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden. Um die Stabilität von Technetium(^{99m}Tc)-Oxidronat nicht zu beeinträchtigen, sollte die radioaktiv markierte Lösung, falls eine Verdünnung erforderlich ist, mit 0,9 %iger Natriumchloridlösung verdünnt werden

und nicht gleichzeitig mit anderen intravenös verabreichten Arzneimitteln und/oder parenteraler Ernährung verabreicht werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Nach Rekonstitution und radioaktiver Markierung wurde eine chemische und physikalische Stabilität von 8 Stunden bei unter 25°C nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht ist das Arzneimittel sofort anzuwenden. Wenn es nicht sofort angewendet wird, liegt die Verantwortung für die Aufbewahrungszeiten und -bedingungen bis zur Verwendung beim Anwender.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Unter 25°C lagern. In der Originalbehälter lagern, um vor Licht zu schützen.

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

Die Lagerung von radioaktiven Arzneimitteln muss in Übereinstimmung mit den nationalen Vorschriften für radioaktive Stoffe erfolgen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

10 ml-Durchstechflasche aus Glas (Typ I), die mit einem Brombutylstopfen verschlossen und einer Bördekkappe aus Aluminium versiegelt ist. Packungsgröße: 5 Durchstechflaschen in einem Umkarton.

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.

Radiopharmaka sollten unter Beachtung der Anforderungen des Strahlenschutzes und der pharmazeutischen Qualitätsanforderungen zubereitet werden. Es müssen geeignete aseptische Vorsichtsmaßnahmen ergriffen werden.

Der Inhalt der Durchstechflasche ist nur für die Zubereitung der Technetium(^{99m}Tc)-oxidronat-Lösung bestimmt und darf ohne die vorherige vorschriftsmäßige Zubereitung nicht direkt dem Patienten verabreicht werden.

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

Wenn zu irgendeinem Zeitpunkt während der Zubereitung dieses Arzneimittels die Unversehrtheit der Durchstechflasche beeinträchtigt wird, darf es nicht verwendet werden.

Die Anwendung ist so durchzuführen, dass das Risiko einer Kontamination des Arzneimittels und einer Strahlenexposition des Anwenders auf ein Minimum beschränkt wird. Eine effektive Abschirmung der Strahlung ist zwingend erforderlich.

Der Inhalt des Kits ist, vor der Zubereitung nicht radioaktiv. Nach der Zugabe von Natrium(^{99m}Tc)-pertechnetat - muss das fertige Arzneimittel jedoch entsprechend abgeschirmt werden.

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

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial sind entsprechend den nationalen Vorschriften zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Curium Belgium, Schaliënhoevedreef 20T, 2800 Mechelen, Belgien

8. ZULASSUNGSNUMMER

BE337547

Abgabe: Verschreibungspflichtig

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 03/2009

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 10/11/2016

10. STAND DER INFORMATION

07/2025

Datum der Genehmigung: 09/2025

11. DOSIMETRIE

(^{99m}Tc)Technetium wird mittels eines (⁹⁹Mo/^{99m}Tc)-Generator gewonnen und zerfällt unter Emission von Gamma-Strahlung mit einer Energie von 140 keV und einer Halbwertszeit von 6,02 Stunden zu [⁹⁹Tc]Technetium, das hinsichtlich seiner langen Halbwertszeit von $2,13 \times 10^5$ Jahren als nahezu stabil betrachtet werden kann.

Die unten aufgeführten Daten zur Dosimetrie stammen von der Internationalen Strahlenschutzkommission (ICRP Publikation 128) und wurden unter folgenden Annahmen berechnet:

- Die hauptsächliche Aufnahme findet im Knochen statt und ein kleiner Anteil wird in die Nieren aufgenommen. Die Ausscheidung erfolgt renal. Es wird angenommen, dass ein Anteil von 0,5 der injizierten Aktivität mit einer Halbwertszeit von 15 Minuten vom Knochen absorbiert wird und dort mit Halbwertszeiten von 2 Stunden (0,3) und 3 Tagen (0,7) verbleibt. Bei Kindern findet die Aufnahme vorwiegend in den metaphysären Wachstumsfugen statt. Die Aufnahme in die Nieren wird mit 0,02 angegeben, wobei die Retention identisch mit der des gesamten Körpers ist und die Halbwertszeiten (bei fraktionierter Retention) 0,5 Stunden (0,3), 2 Stunden (0,3) und 3 Tage (0,4) betragen.
- In pathologischen Fällen kann es zu einer höheren Aufnahme und/oder einer längeren Retention im Knochen kommen, insbesondere bei Nierenerkrankungen. Die 24-Stunden-Gesamtkörperretention, die normalerweise 30 % beträgt, wurde mit 40 % bei Osteomalazie, 50 % bei primärem Hyperparathyreoidismus, 60 % bei Morbus Paget und 90 % bei renaler Osteodystrophie angegeben. Bei der Berechnung der absorbierten Dosis in pathologischen Fällen wird von einer durchschnittlichen Knochenaufnahme von 70 % ohne Exkretion ausgegangen.

Absorbierte Dosen für ^{99m}Tc-radioaktiv markierte Phosphonate

Strahlenbelastung bei normaler Knochenaufnahme und Ausscheidung:

Organ	Absorbierte Dosis pro verabreichter Aktivität (mGy/MBq)				
	Erwachsene	15-Jährige	10-Jährige	5-Jährige	1-Jährige
Nebennieren	0,0021	0,0026	0,0038	0,0058	0,011
Knochenoberfläche	0,034	0,015	0,023	0,038	0,082
Gehirn	0,0017	0,0020	0,0028	0,0042	0,0059
Brust	0,00069	0,00086	0,0013	0,0021	0,0040
Gallenblasenwand	0,0014	0,0018	0,0033	0,0043	0,0065
Gastrointestinaltrakt					
Magenwand	0,0012	0,0014	0,0024	0,0036	0,0064
Dünndarmwand	0,0022	0,0028	0,0043	0,0061	0,0093
Dickdarmwand	0,0027	0,0034	0,0052	0,0072	0,010
obere Dickdarmwand	0,0019	0,0024	0,0038	0,0057	0,0087
untere Dickdarmwand	0,0038	0,0047	0,0071	0,0092	0,013
Herzwand	0,0012	0,0015	0,0022	0,0033	0,0059
Nieren	0,0072	0,0087	0,012	0,018	0,031
Leber	0,0012	0,0016	0,0024	0,0036	0,0064
Lunge	0,0012	0,0016	0,0023	0,0035	0,0067
Muskeln	0,0018	0,0022	0,0033	0,0047	0,0077
Ösophagus	0,0010	0,0013	0,0019	0,0029	0,0051
Ovarien	0,0036	0,0045	0,0065	0,0086	0,012
Pankreas	0,0016	0,0020	0,0030	0,0045	0,0079
rotes Knochenmark	0,0059	0,0054	0,0088	0,017	0,036
Haut	0,00099	0,0013	0,0019	0,0030	0,0053
Milz	0,0014	0,0018	0,0027	0,0044	0,0077
Testes	0,0024	0,0033	0,0054	0,0075	0,010
Thymus	0,0010	0,0013	0,0019	0,0029	0,0051
Schilddrüse	0,0013	0,0015	0,0022	0,0034	0,0054
Harnblasenwand	0,047	0,059	0,087	0,11	0,13
Uterus	0,0062	0,0075	0,011	0,014	0,018
Übrige Organe	0,0019	0,0023	0,0034	0,0050	0,0077
Effektive Dosis [mSv/MBq]	0,0049	0,0057	0,0086	0,012	0,018

Strahlenbelastung bei hoher Knochenaufnahme und/oder stark eingeschränkter Nierenfunktion:

Organ	Absorbierte Dosis pro verabreichter Aktivität (mGy/MBq)				
	Erwachsene	15-Jährige	10-Jährige	5-Jährige	1-Jährige
Nebennieren	0,0040	0,0050	0,0072	0,011	0,021
Knochenoberfläche	0,065	0,030	0,045	0,074	0,16
Gehirn	0,0037	0,0045	0,0063	0,0096	0,014
Brust	0,0017	0,0021	0,0032	0,0050	0,0096
Gallenblasenwand	0,0028	0,0036	0,0059	0,0085	0,013
Gastrointestinaltrakt					
Magenwand	0,0025	0,0032	0,0051	0,0073	0,014
Dünndarmwand	0,0030	0,0038	0,0056	0,0085	0,015
Dickdarmwand	0,0030	0,0038	0,0058	0,0091	0,016
obere Dickdarmwand	0,0028	0,0036	0,0053	0,0086	0,015
untere Dickdarmwand	0,0033	0,0042	0,0065	0,0098	0,018
Herzwand	0,0029	0,0036	0,0052	0,0077	0,014
Nieren	0,0029	0,0037	0,0056	0,0087	0,016
Leber	0,0026	0,0033	0,0049	0,0074	0,014
Lunge	0,0029	0,0037	0,0054	0,0081	0,015
Muskeln	0,0029	0,0036	0,0053	0,0080	0,015
Ösophagus	0,0025	0,0031	0,0045	0,0070	0,012
Ovarien	0,0032	0,0041	0,0058	0,0088	0,016
Pankreas	0,0032	0,0040	0,0058	0,0088	0,016
rotes Knochenmark	0,011	0,010	0,017	0,032	0,071
Haut	0,0019	0,0024	0,0037	0,0060	0,011
Milz	0,0026	0,0034	0,0051	0,0084	0,015
Testes	0,0022	0,0027	0,0038	0,0060	0,011
Thymus	0,0025	0,0031	0,0045	0,0070	0,012
Schilddrüse	0,0031	0,0037	0,0053	0,0082	0,014
Harnblasenwand	0,0026	0,0035	0,0054	0,0073	0,015
Uterus	0,0029	0,0037	0,0053	0,0081	0,015
Übrige Organe	0,0030	0,0037	0,0055	0,0086	0,015
Effektive Dosis [mSv/MBq]	0,0043	0,0045	0,0068	0,011	0,022

Die effektive Dosis beträgt beim Erwachsenen mit einem Körpergewicht von 70 kg nach Verabreichung der empfohlenen maximalen Aktivität von 740 MBq Technetium(^{99m}Tc)-oxidronat etwa 3,6 mSv. Bei einer verabreichten Aktivität von 740 MBq beträgt die typische Strahlenbelastung des Zielorgans (Knochen) 25,2 mGy und die typische Strahlenbelastung des kritischen Organs (Harnblasenwand) 34,8 mGy.

Bei hoher Knochenaufnahme und/oder Niereninsuffizienz beträgt die effektive Dosis nach Verabreichung von 740 MBq Technetium (^{99m}Tc)oxidronat 3 mSv. Die absorbierte Strahlendosis beträgt dabei im Zielorgan (Knochen) 48,1 mGy und im kritischen Organ (rotes Knochenmark) 8,1 mGy.

12. ANWEISUNGEN ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN ARZNEIMITTELN

Wie bei allen anderen Arzneimitteln gilt: Ist die Integrität der Durchstechflasche zu einem beliebigen Zeitpunkt während der Zubereitung beeinträchtigt, darf das Produkt nicht angewendet werden.

Art der Zubereitung

Zubereitung für Anwendungen mit Mehrfachdosierung

Unter aseptischen Bedingungen die erforderliche Menge der Natriumpertechnetat (^{99m}Tc)-Lösung (Fission oder Non-Fission), jedoch nicht mehr als 14 GBq Aktivität, in einem Volumen von 3 bis 10 ml in eine Durchstechflasche Technescan HDP geben. 30 Sekunden lang schütteln, um den Inhalt aufzulösen. Die Zubereitung ist jetzt fertig zur Injektion.

Zubereitung zur Anwendung einer Einzeldosis bei einem Patienten

Einem einzelnen Patienten sollten maximal 1 mg HDP (1/3 einer Durchstechflasche) verabreicht werden. Verdünnung sollte vorzugsweise mit Natriumchlorid 0,9% ige Lösung durchgeführt werden.

Eigenschaften nach radioaktiver Markierung

Nach der radioaktiven Markierung ist die Lösung farblos und durchsichtig bis leicht trüb.

Qualitätskontrolle

Untersucht mittels zweier Papierchromatographie-Methoden. Eine Methode für Verunreinigung A, (^{99m}Tc)-Technetium in kolloidaler Form, und eine Methode für Verunreinigung B, (^{99m}Tc)-Pertechnetat-Ion, gemäß Europäischem Arzneibuch (Monographie 2376).

1. Verunreinigung A:

Aufsteigende Papierchromatographie mit einer 9 g/L Natriumchloridlösung R als mobiler Phase: Etwa 5 μl auf eine Strecke von ca. 15 cm auftragen. Die Radioaktivitätsverteilung mit einem geeigneten Detektor bestimmen. Technetiumoxidronat und Pertechnetat-Ionen wandern in der Nähe der Lösungsmittelfront, kolloidales Technetium verbleibt am Start.

2. Verunreinigung B:

Aufsteigende Papierchromatographie (2.2.26) mit Wasser R und Methanol R (15:85) als mobiler Phase: 5 bis 10 μl auf eine Strecke von ca. 15 cm auftragen. Die Radioaktivitätsverteilung mit einem geeigneten Detektor bestimmen.

Das Pertechnetat-Ion wandert in die Nähe der Lösungsmittelfront, Technetiumoxidronat und kolloidales Technetium verbleiben am Start.

Der Anteil der in Form von Technetiumoxidronat enthaltenen Radioaktivität wird wie folgt berechnet:

$$(^{99m}\text{Tc})\text{-Technetiumoxidronat} = 100 \% - (A + B)$$

A = Anteil der in der Verunreinigung A enthaltenen Radioaktivität

B = Anteil der in der Verunreinigung B enthaltenen Radioaktivität

(^{99m}Tc)-Technetiumoxidronat: Mindestens 95 % der Gesamtradioaktivität sind auf Technetium-99m zurückzuführen.