

Ultra-Technekow FM, Technetium (^{99m}Tc) Generator

Zusammensetzung

Wirkstoffe

Mutternuklid: ⁹⁹Mo

Tochternuklid: ^{99m}Tc

Hilfsstoffe

Natrii chloridum, Aqua ad iniectabilia

Säulenmaterial

Aluminiumoxid

Spezifikationen

Spezifikationen des Eluats

^{99m}Tc-Per technetat als klare, farblose, sterile, isotonische Lösung (Aktivitätsmenge abhängig vom Elutionszeitpunkt und Nominalaktivität des Mutternuklids ⁹⁹Mo).

pH: 4,0 - 8,0

Radionuklid-Reinheit: ≤ 0,1%

Aluminium: ≤ 5 µg/ml

Oxidierende Substanzen: keine

Die (^{99m}Tc)-Natriumpertechnetat-Injektionslösung enthält 3,5 mg/ml Natrium.

Darreichungsform und Wirkstoffmenge pro Einheit

Radionuklidgenerator

Der sterile Generator Ultra-Technekow FM enthält das Mutterisotop ⁹⁹Mo adsorbiert an eine Aluminiumoxid-Säule. Das ⁹⁹Mo an der Säule befindet sich im Gleichgewicht mit dem gebildeten Tochterisotop ^{99m}Tc. Die Elution einer (^{99m}Tc)-Natriumpertechnetat-Injektionslösung (Ph. Eur.) erfolgt mittels steriler physiologischer Natriumchloridlösung (siehe „Gebrauchsvorschrift“).

Der Generator wird mit folgenden ⁹⁹Mo/^{99m}Tc - Aktivitäten geliefert (Kalibrationszeitpunkt: 7 Tage nach Herstellung, 06.00 Uhr MEZ):

99mTc Aktivität (maximal eludierbare	1,90	3,81	5,71	7,62	9,53	11,43	15,24	19,05	22,86	26,67	30,48	38,10	GBq
---	------	------	------	------	------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-----

Aktivität zum Kalibrationszeitpunkt)														
^{99m} Tc Aktivität (zum Kalibrationszeitpunkt)	2,15	4,30	6,45	8,60	10,75	12,90	17,20	21,50	25,80	30,10	34,40	43,00	GBq	

Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.

Die erhaltene sterile (^{99m}Tc)-Natriumpertechnetat-Injektionslösung kann zur Markierung verschiedener Wirkstoffe in Form von Markierungsbestecke (Kits), aber auch zur unmittelbaren, intravenösen Injektion für diagnostische Zwecke verwendet werden.

a) Direkte Verabreichung *in vivo* für szintigraphische Untersuchungen

- Schilddrüsenszintigraphie und Schilddrüsenanreicherungsstudie
- Speicheldrüsenszintigraphie
- Szintigraphie der Magenschleimhaut
- Hirnszintigraphie
- Gehirndurchblutungsstudie
- Gelenkszintigraphie
- Szintigraphie der Herzhöhlen

b) Markierung von Wirkstoffen für szintigraphische Untersuchungen

Für die Anwendung von (^{99m}Tc)-Pertechnetat für Markierungen von Wirkstoffen oder Zellen wird auf die Fachinformationen der betreffenden Präparate verwiesen.

Dosierung/Anwendung

Dosierung für Erwachsene (70 kg) und ältere Menschen

Die Dosierung für Erwachsene (70 kg) und ältere Menschen ist wie folgt. Eine Dosisanpassung liegt im Ermessen des Nuklearmediziners.

a) Direkte Verabreichung *in vivo* für szintigraphische Untersuchungen

Schilddrüsenszintigraphie und Schilddrüsenanreicherungsstudie

20 - 80 MBq durch intravenöse Injektion; mit der Anreicherungsstudie wird sofort nach der Injektion begonnen; Sichtbarmachung erfolgt 20 Minuten nach der *i.v.* Injektion.

Speicheldrüsenszintigraphie

40 MBq für statische Bilder, bis zu 150 MBq für dynamische Bilder durch intravenöse Injektion; Sichtbarmachung erfolgt umgehend nach der Injektion und in regelmässigen Intervallen bis zu 15 Minuten. Höhere Aktivitäten können bei SPECT-Untersuchungen erforderlich sein.

Szintigraphie der Magenschleimhaut

300 - 400 MBq durch intravenöse Injektion; Sichtbarmachung erfolgt umgehend nach der Injektion und in regelmässigen Intervallen bis zu 30 Minuten.

Hirnszintigraphie

80 - 400 MBq durch intravenöse Injektion; sofort in der ersten Minute nach der Injektion werden rasche Sequenzaufnahmen und 1 - 4 Stunden später statische Aufnahmen akquiriert. Schilddrüse und Plexus choroideus sollten blockiert werden, um eine unspezifische Aufnahme zu verhindern.

Gehirndurchblutungsstudie

400 - 800 MBq durch intravenöse oder intraarterielle Injektion; die Studie beginnt sofort nach der Injektion.

Gelenkszintigraphie

80 - 400 MBq durch intravenöse Injektion; Sichtbarmachung erfolgt 15 Minuten bis 2 Stunden nach der Injektion.

Szintigraphie der Herzhöhlen

100 - 200 MBq durch intravenöse Injektion; Sichtbarmachung fängt sofort an ("first pass study") oder erfolgt 5 - 10 Minuten nach der Injektion.

b) Markierung von Wirkstoffen für szintigraphische Untersuchungen

Für die Anwendung von (^{99m}Tc)-Pertechnetat für Markierungen von Wirkstoffen oder Zellen wird auf die Fachinformationen der betreffenden Präparate verwiesen.

Patienten mit Nierenfunktionsstörungen

Weil es bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion zu einer erhöhten Strahlenbelastung kommen kann, ist die zu verabreichende Aktivität sorgfältig abzuwägen.

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen sollte mit Vorsicht und unter Berücksichtigung der klinischen Notwendigkeit und des Nutzen-Risiko-Verhältnisses in dieser Patientengruppe erfolgen.

Die zu verabreichende Aktivität bei Kindern und Jugendlichen wird entsprechend den Empfehlungen der Europäischen Gesellschaft für Nuklearmedizin (EANM) ermittelt (Paediatric Dosage Card). Hierzu wird die indikationsbezogene Basisaktivität mit dem gewichtsabhängigen Korrekturfaktor (siehe Tabelle 1) multipliziert:

$$A \text{ [MBq]}_{\text{ zu verabreichende}} = \text{Basisaktivität} \times \text{Korrekturfaktor}$$

Schilddrüsenszintigraphie

Zu verabreichende Radioaktivität [MBq] = 5,6 MBq (Basisaktivität) x Korrektur-faktor (Tabelle 1)
Eine Mindestaktivität von 10 MBq ist notwendig, um eine ausreichende Bildqualität zu erzielen.

Szintigraphie der Magenschleimhaut

Zu verabreichende Radioaktivität [MBq] = 10,5 MBq x Korrekturfaktor (Tabelle 1)
Eine Mindestaktivität von 20 MBq ist notwendig, um eine ausreichende Bildqualität zu erzielen.
Tabelle 1: Gewichtsabhängiger Korrekturfaktor bei Kindern und Jugendlichen (für Schilddrüsenszintigraphie und Szintigraphie der Magenschleimhaut) laut den EANM Richtlinien von 2014.

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

Speicheldrüsenszintigraphie

Die Speicheldrüsenszintigraphie spielt bei Kindern kaum keine Rolle. Bei bestimmten Gegebenheiten wird jedoch ein Bereich von 10 - 50 MBq für die statische Aufnahme empfohlen (durch den Arzt entsprechend dem Gewicht des Kindes angepasst).

Strahlenexposition

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

Geschätzte absorbierte Dosis pro Einheit ($\mu\text{Gy}/\text{MBq}$) verabreichter Aktivität; ohne Schilddrüsenblockade (nach i.v. Gabe):

Organ	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebenniere	3,7	4,6	7,1	11,0	19,0
Harnblasenwand	18,0	23,0	34,0	45,0	66,0
Knochenoberfläche	5,4	6,5	9,6	14,0	25,0
Gehirn	2,0	2,5	4,1	6,5	11,0
Mamma	1,8	2,3	3,4	5,6	11,0
Gallenblase	7,4	9,8	16,0	23,0	35,0
Gastro-Intestinaltrakt					
Magenwand	26,0	34,0	48,0	78,0	160,0
Dünndarm	16,0	20,0	31,0	47,0	82,0
Dickdarm	41,0	53,0	89,0	140,0	270,0
Colon ascendens	56,0	73,0	120,0	200,0	370,0
Darmwand	21,0	27,0	45,0	71,0	130,0
Colon descendens	21,0	27,0	45,0	71,0	130,0
Darmwand	21,0	27,0	45,0	71,0	130,0
Herz	3,1	4,0	6,0	9,1	16,0
Nieren	5,0	6,0	8,6	13,0	21,0
Leber	3,8	4,8	8,0	12,0	22,0
Lunge	2,6	3,4	5,1	7,9	14,0
Muskeln	3,2	4,0	6,0	9,1	16,0
Speiseröhre	2,5	3,2	4,8	7,5	14,0
Ovarien	9,9	13,0	18,0	27,0	44,0
Pankreas	5,6	7,2	11,0	16,0	27,0
Speicheldrüsen	8,5	10,0	14,0	18,0	26,0
Haut	1,8	2,2	3,5	5,6	10,0
Rotes Knochenmark	3,7	4,4	6,5	9,0	15,0
Milz	4,3	5,3	8,0	12,0	20,0
Testikel	2,8	3,7	5,9	9,1	16,0
Thymus	2,5	3,2	4,8	7,5	14,0
Schilddrüse	22,0	36,0	54,0	120,0	220,0
Uterus	8,1	10,0	16,0	23,0	37,0
Übrige Gewebe	3,7	4,7	7,1	11,0	19,0

Effektive Dosis ($\mu\text{Sv}/\text{MBq}$)	13,0	17,0	26,0	42,0	79,0
---	-------------	-------------	-------------	-------------	-------------

Geschätzte absorbierte Dosis pro Einheit ($\mu\text{Gy}/\text{MBq}$) verabreichter Aktivität; mit

Schilddrüsenblockade:

Organ	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebenniere	3,3	4,1	6,2	9,3	17,0
Harnblasenwand	30,0	38,0	55,0	71,0	91,0
Knochenoberfläche	5,1	6,1	9,0	13,0	23,0
Gehirn	2,3	2,9	4,7	7,6	13,0
Mamma	1,9	2,5	3,5	5,6	11,0
Gallenblase	3,5	4,7	7,8	11,0	14,0
Gastro-Intestinaltrakt:					
Magenwand	3,1	4,1	6,6	9,3	16,0
Dünndarm	3,9	4,9	7,5	11,0	19,0
Dickdarm	4,1	5,3	8,0	12,0	19,0
Colon ascendens	3,7	4,8	7,1	11,0	18,0
Darmwand					
Colon descendens	4,7	5,9	9,1	12,0	21,0
Darmwand					
Herz	3,1	3,9	5,8	8,6	15,0
Nieren	4,6	5,6	8,3	13,0	22,0
Leber	3,0	3,8	5,9	8,8	16,0
Lunge	2,7	3,5	5,2	7,9	14,0
Muskeln	2,8	3,5	5,3	7,9	14,0
Speiseröhre	2,7	3,5	5,2	8,0	15,0
Ovarien	4,8	5,9	8,7	13,0	20,0
Pankreas	3,5	4,4	6,6	10,0	18,0
Rotes Knochenmark	2,9	3,6	5,4	7,9	14,0
Haut	1,9	2,2	3,6	5,6	10,0
Milz	3,1	3,9	6,0	8,9	16,0
Testikel	3,4	4,3	6,8	10,0	16,0
Thymus	2,7	3,5	5,2	8,0	15,0
Schilddrüse	2,8	3,5	5,6	9,0	16,0
Uterus	6,4	7,8	12,0	16,0	24,0
Übrige Gewebe	2,9	3,6	5,4	8,2	14,0
Effektive Dosis $\mu\text{Sv}/\text{MBq}$)	4,6	5,8	8,7	12,0	20,0

Die effektive Strahlendosis nach intravenöser Verabreichung von 400 MBq ($^{99\text{m}}\text{Tc}$)-Natriumpertechnetat an einen Erwachsenen von 70 kg liegt bei 5,2 mSv.

Nach Vorbehandlung der Patienten mit einer blockierenden Substanz und Verabreichung von 400 MBq (^{99m}Tc)-Natriumpertechnetat an einen Erwachsenen von 70 kg beträgt die effektive Dosis 1,8 mSv.

Die angegebene Strahlenbelastung ist nur zutreffend, wenn alle Organe, die (^{99m}Tc)-Natriumpertechnetat akkumulieren, normal funktionieren. Eine Über-/Unterfunktion (z.B. der Schilddrüse, der Magenschleimhaut oder der Nieren) und hierdurch verlangsamte Prozesse mit einer Beeinträchtigung der Blut-Hirn-Schranke oder Ausscheidungsstörung der Niere, können Änderungen in der Strahlenbelastung zur Folge haben; lokal kann sogar eine starke Erhöhung der Strahlenbelastung möglich sein.

Kontraindikationen

- Schwangerschaft
- Stillzeit
- Überempfindlichkeit gegenüber (^{99m}Tc)-Pertechnetat.

Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen

Jede Anwendung von Radiopharmazeutika an Patienten liegt ausschliesslich in der Kompetenz und Verantwortung eines Arztes. Eine Anwendung ist nur dann angezeigt, wenn der Nutzen einer solchen das mit der Strahlenexposition verbundene Risiko übersteigt. Die zu verabreichende Aktivität darf nicht höher bemessen werden als für den Erhalt der diagnostischen Information erforderlich ist.

In jedem Fall hat die Verabreichung unter den Kautelen des Strahlenschutzes stattzufinden.

Überempfindlichkeitsreaktionen

Bei Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen muss die Verabreichung des Arzneimittels sofort abgebrochen werden und, falls erforderlich, eine intravenöse Therapie eingeleitet werden. Um sofortige Notfallmassnahmen ergreifen zu können, müssen erforderliche Arzneimittel sowie die entsprechende Notfallausrüstung (z.B. Endotrachealtubus und Beatmungsgerät) griffbereit sein.

Niereninsuffizienz

Da es bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion zu einer erhöhten Strahlenbelastung kommen kann, ist das Nutzen/Risiko-Verhältnis besonders vorsichtig abzuwägen.

Kinder und Jugendliche

Bei Kindern und Jugendlichen ist der zu erwartete diagnostische Nutzen besonders sorgfältig gegen das in dieser Altersgruppe erhöhte Risiko der Strahlenbelastung abzuwägen. Eine sorgfältige Indikationsstellung ist erforderlich, weil die effektive Dosis per MBq bei Kindern und Jugendlichen höher ist als bei Erwachsenen.

Bei Kindern und Jugendlichen ist die Schilddrüse-Blockade besonders wichtig (Ausnahme: Schilddrüsen-Szintigraphie).

Frauen im gebärfähigen Alter

Bei gebärfähigen Frauen ist wenn immer möglich die 10-Tage-Regel einzuhalten oder eine mögliche Schwangerschaft auszuschliessen.

Stillzeit

Während des Stillens (siehe „*Schwangerschaft/Stillzeit*“).

Patientenvorbereitung

Bei gewissen Indikationen ist die Vorbehandlung des Patienten mit Schilddrüse blockierenden Arzneimitteln erforderlich.

Der Patient soll vor der Untersuchung gut hydriert sein und in den ersten Stunden nach der Untersuchung aufgefordert werden, ausreichend zu trinken und häufig die Harnblase zu entleeren, um die Ausscheidung des Radiopharmakons zu erhöhen.

Um falsch positive Ergebnisse zu vermeiden oder die Strahlenexposition durch Reduktion der Pertechetat-Anreicherung in Schild- und Speicheldrüse zu minimieren, sollte vor Szintigraphie der Magenschleimhaut eine Blockade der Schilddrüse durchgeführt werden. Im Gegensatz dazu darf eine Blockade der Schilddrüse vor Schilddrüsen-, Nebenschilddrüsen- oder Speicheldrüsen-szintigraphie NICHT durchgeführt werden.

Vor Verabreichung der (^{99m}Tc)-Natriumpertechetat-Injektionslösung für die Szintigraphie des Meckel-Divertikels muss der Patient 3-4 Stunden vor der Untersuchung nüchtern bleiben, um die Darmperistaltik zu verringern.

Nach einer *in vivo*-Markierung von Erythrozyten mit Zinn als Reduktionsmittel wird (^{99m}Tc)-Natriumpertechetat primär in Erythrozyten eingebaut. Eine Meckel-Szintigraphie sollte daher vor oder erst einige Tage nach einer solchen *in vivo*-Markierung von Erythrozyten erfolgen.

Nach Verabreichung

Enger Kontakt mit Säuglingen/Kleinkindern sowie mit schwangeren Frauen ist innerhalb von 12 Stunden einzuschränken.

Besondere Warnhinweise

Die (^{99m}Tc)-Natriumpertechnetat-Injektionslösung enthält 3,5 mg/ml Natrium. Abhängig vom Zeitpunkt der Verabreichung der Injektion kann die dem Patienten verabreichte Menge an Natrium in manchen Fällen grösser als 1 mmol (23 mg) sein. Das sollte bei Patienten mit kochsalzarmer Diät berücksichtigt werden.

Wird die (^{99m}Tc)-Natriumpertechnetat-Lösung für die Markierung eines Kits verwendet, muss die Bestimmung des Gesamt-Natriumgehalts das Natrium im Eluat und im Kit berücksichtigt werden (siehe Fachinformation des entsprechenden Kits).

Bei der Speicheldrüsen-Szintigraphie muss mit einer geringeren Spezifität der Methode im Vergleich zu MR-Sialographie gerechnet werden.

Hinweise zur Vermeidung von Gefahren für die Umwelt, siehe Abschnitt „*Sonstige Hinweise, Hinweise für die Handhabung*“.

Interaktionen

Interaktionen mit anderen Substanzen sind berichtet worden:

Bei der Hirnszintigraphie kann es bei Methotrexat-induzierter Ventrikulitis zu erhöhter Anreicherung von (^{99m}Tc)-Pertechnetat in der Hirn-Ventrikelwand kommen.

Bei der Szintigraphie des Abdomens kann es durch Einnahme von Arzneimitteln wie Parasympatholytika, Isoprenalin und Opioid-Analgetika zu verzögerter Magenentleerung kommen und Redistribution von (^{99m}Tc)-Pertechnetat.

Schilddrüsenhormone, Iod, Iodid, Perchlorat, Thiocyanat oder Aluminiumhaltige Antazida, Sulfonamide sowie Zinn(II)-Salze können zu erhöhter (^{99m}Tc)-Natriumpertechnetat-Konzentration im vaskulären Raum führen. Zinn(II)-Salze sowie Sulfonamide können zusätzlich zu erhöhten (^{99m}Tc)-Natriumpertechnetat-Konzentrationen in den Erythrozyten sowie zu einer verminderten Aktivitätsanreicherung im Plasma und in Hirnläsionen führen. Entsprechende Arzneimittel sollten daher mehrere Tage vor der Untersuchung abgesetzt werden.

Informationen über Wechselwirkungen bei der Anwendung von Trägersubstanzen, markiert mit [^{99m}Tc]Technetium unter Verwendung von (^{99m}Tc)-Natriumpertechnetat-Injektionslösung, sind der Fachinformation des jeweiligen, radioaktiv zu markierenden Arzneimittels zu entnehmen.

Laxantien sollten nicht verabreicht werden, da diese den Magen-Darm-Trakt irritieren und die Motilität erhöhen können. Kontrastmittel-Studien (z.B. Bariumsulfat oder mit iodhaltigen Kontrastmitteln) und Untersuchungen des oberen Magen-Darm-Trakts sollten innerhalb von 48 Stunden vor der Verabreichung von (^{99m}Tc)-Pertechnetat für eine Meckel-Szintigraphie vermieden werden.

Arzneimittel, die die Radioaktivitätsaufnahme der Schilddrüse beeinflussen:

- Antithyreoide Arzneimittel (z.B. Carbimazol oder andere Imidazol-Derivate wie Propylthiouracil), Salicylate, Steroide, Nitroprussidnatrium, Natriumsulfobromo-phtalein oder Perchlorat sollten 1 Woche vor der Schilddrüsen-Szintigraphie abgesetzt werden.
- Phenylbutazon und Expektorantien sollten für 2 Wochen abgesetzt werden.
- Natürliche oder synthetische Schilddrüsenpräparate (z.B. Thyroxin-Natrium, Liothyronin-Natrium, Schilddrüsen-Extrakt) sollten für 2 - 3 Wochen nicht verabreicht werden.
- Amiodaron, Benzodiazepine und Lithium sollten für 4 Wochen nicht verabreicht werden.
- Iodhaltige Kontrastmittel sollten innerhalb von 1 - 2 Monaten nicht verabreicht worden sein.

Schwangerschaft, Stillzeit

Für radioaktive Isotope gibt es Hinweise auf foetale Risiken, beruhend auf Erfahrungen bei Tieren und Menschen, wobei die Risiken den möglichen diagnostischen Nutzen bei weitem übersteigen.

Dieses Präparat ist in der Schwangerschaft und während der Stillzeit kontraindiziert.

Frauen im gebärfähigen Alter sollten eine passende zuverlässige Empfängnisverhütungsmethode anwenden.

Schwangerschaft

^{99m}Tc (als freies Pertechnetat) durchdringt nachweislich die Plazentaschranke.

Bei Frauen im gebärfähigen Alter ist eine Schwangerschaft vor der Verabreichung auszuschliessen.

Jede Frau mit verspäteter Menstruation sollte als schwanger angesehen werden bis der Gegenbeweis erbracht wurde. Bei Zweifel hinsichtlich einer möglichen Schwangerschaft (falls eine Monatsblutung ausgeblieben ist, falls die Blutungen sehr unregelmässig sind, etc.), sollten andere Untersuchungsmethoden, bei denen keine ionisierenden Strahlen angewendet werden, in Erwägung gezogen werden.

Stillzeit

[^{99m}Tc]Technetium wird mit der Muttermilch ausgeschieden. Vor der Anwendung eines radioaktiven Arzneimittels bei einer stillenden Mutter sollte geprüft werden, ob die Untersuchung nicht auf einen Zeitpunkt nach dem Abstillen verschoben werden kann oder ob, im Hinblick auf die Aktivitätsausscheidung in die Muttermilch, wirklich das geeignetste Radiopharmakon gewählt wurde. Wenn die Anwendung als erforderlich erachtet wird, ist das Stillen für mindestens 12 Stunden zu unterbrechen und die abgepumpte Milch zu verwerfen.

Enger Kontakt mit Kleinkindern sollte während dieser Zeit vermieden werden.

Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Untersuchungen bezüglich Auswirkungen auf die Fahrtüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen durchgeführt.

Unerwünschte Wirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Informationen zu unerwünschten Wirkungen liegen aus Spontanberichten vor. Gemeldet wurden Hypersensitivitätsreaktionen, vegetative Reaktionen und verschiedene Formen von Reaktionen an der Injektionsstelle. (^{99m}Tc)-Natriumpertechetat aus dem Ultra-Technekow FM Generator wird zur radioaktiven Markierung verschiedener Substanzen verwendet. Diese Arzneimittel weisen in der Regel ein höheres Potenzial für Nebenwirkungen auf als ^{99m}Tc. Daher sind die beobachteten Nebenwirkungen eher auf die markierte Substanz zurückzuführen als auf das ^{99m}Tc. Welche Art von Nebenwirkungen nach intravenöser Gabe eines ^{99m}Tc-markierten Präparates auftreten können, hängt von der jeweiligen Substanz ab. Nebenwirkungen, die auf Trägersubstanzen zurückzuführen sind, die mit (^{99m}Tc)-Natriumpertechetat-Injektionslösung markiert wurden, sind der Fachinformation des jeweiligen, radioaktiv zu markierenden Arzneimittels zu entnehmen.

Tabellarische Zusammenstellung der unerwünschten Wirkungen

Die unerwünschten Wirkungen sind nach Systemorganklassen und ihrer Häufigkeit aufgeführt: sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100, < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1'000, < 1/100), selten ((≥ 1/10'000, < 1/1'000), sehr selten (< 1/10'000), Häufigkeit nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Systemorganklassen gemäss MedDRA	Nebenwirkung	Häufigkeit
Erkrankungen des Immunsystems	Hypersensitivitätsreaktionen (z.B. Dyspnoe, Koma, Urtikaria, Erythem, Exanthem, Pruritus, Ödem verschiedene Lokalisation (z.B. Gesichtsoedem))	Nicht bekannt *
Erkrankung des Nervensystems	Vasovagale Reaktionen (z.B. Synkope, Tachykardie, Bradykardie, Benommenheit, Kopfschmerzen, verschwommenes Sehen, Hitzewallungen)	Nicht bekannt *
Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes	Erbrechen, Übelkeit, Diarrhö	Nicht bekannt *
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am	Reaktionen an der Einstichstelle (z.B. Cellulitis, Schmerzen, Erythem, Schwellung)	Nicht bekannt *

Verabreichungsort		
-------------------	--	--

* aus Spontanberichten gemeldete unerwünschte Wirkungen. Da nur Meldungen aus Spontanberichten analysiert werden konnten, sind keine Angaben zur Häufigkeit möglich.

Ionisierende Strahlen können Krebs oder Erbgutveränderungen verursachen. Da die effektive Strahlendosis bei Gabe der maximalen empfohlenen Aktivität dieses Arzneimittels von 400 MBq bei 5,2 mSv liegt, sind diese unerwünschten Wirkungen mit geringer Wahrscheinlichkeit zu erwarten.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Hypersensitivitätsreaktionen (z.B. Dyspnoe, Koma, Urticaria, Erythem, Exanthem, Pruritus, Ödem verschiedener Lokalisationen (z.B. Gesichtsödem)).

Nach der intravenösen Injektion von (^{99m}Tc)-Natriumpertechnetat sind anaphylaktische oder Hypersensitivitäts-Reaktionen gemeldet worden, einschliesslich verschiedener Hautsymptome oder Atemwegsbeschwerden wie Hautirritationen, Ödem oder Atemnot.

Vegetative Reaktionen (Erkrankungen des Nervensystems und des Gastrointestinaltrakts)

Einzelne Fälle von schweren vegetativen Reaktionen, hauptsächlich gastrointestinale Reaktionen wie Übelkeit und Erbrechen, vasovagale Reaktionen wie Kopfschmerzen oder Benommenheit, sind gemeldet worden. Vegetative Reaktionen werden eher der Untersuchungssituation zugeschrieben als dem [^{99m}Tc]Technetium, insbesondere bei ängstlichen Patienten.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Lokale Reaktionen an der Injektionsstelle wurden gemeldet. Solche Reaktionen hängen mit der Extravasation des radioaktiven Materials während der Injektion zusammen und reichen von lokalen Schwellungen bis Cellulitis. Abhängig von der verabreichten Radioaktivität und markierten Substanz kann eine ausgedehnte Extravasation eine chirurgische Behandlung erfordern.

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

Im Falle einer unbeabsichtigten Überdosierung von Natrium[^{99m}Tc]pertechnetat kann die zu erwartende effektive Dosis durch forcierte Diurese, häufige Harnblasenentleerung und Laxantien reduziert werden.

Die Aufnahme in die Schilddrüse, Speicheldrüse und die Magenschleimhaut kann deutlich durch die sofortige Verabreichung von Natrium- oder Kaliumperchlorat vermindert werden.

Eigenschaften/Wirkungen

ATC-Code

V09FX01

Wirkungsmechanismus

Physikalische Eigenschaften

⁹⁹Mo (Halbwertszeit 66 Stunden) wird in einem Reaktor hergestellt: U-235(n,f) ⁹⁹Mo. Durch β-Zerfall und γ-Strahlungen von 41, 181, 367, 739, 778, 823 und 961 keV entsteht aus ⁹⁹Mo entweder ^{99m}Tc (86% des ⁹⁹Mo-Zerfalls) oder ⁹⁹Tc (14% des ⁹⁹Mo-Zerfalls).

^{99m}Tc hat eine Halbwertszeit von 6.02 Stunden. Es zerfällt durch isomere Umwandlung zu ⁹⁹Tc und emittiert partiell konvertierte γ-Photonen von 142 oder 140 und 2 keV. Der Anteil der 140 keV γ-Strahlung beträgt 98.6% des Gesamtzerfalls von ^{99m}Tc.

⁹⁹Tc hat eine Halbwertszeit von $2,13 \times 10^5$ Jahren und zerfällt durch reine β-Strahlung zu stabilem ⁹⁹Ru. Infolge der unterschiedlichen Halbwertszeiten ist die Menge von ⁹⁹Tc pro 37 MBq ^{99m}Tc ungefähr 111 Bq. Der Anteil von ⁹⁹Tc an der gesamten Strahlenbelastung des Patienten kann deshalb ausser acht gelassen werden.

Zerfall von ⁹⁹Molybdän:

Zeitraum **vor** Kalibrationszeitpunkt Zeitraum **nach** Kalibrationszeitpunkt

<u>Tage (d)</u>	<u>Faktor</u>	<u>Tage (d)</u>	<u>Faktor</u>
7 Tage	5,84	1 Tag	0,777
6 Tage	4,54	2 Tage	0,604
5 Tage	3,53	3 Tage	0,469
4 Tage	2,74	4 Tage	0,365
3 Tage	2,13	5 Tage	0,284
2 Tage	1,66	6 Tage	0,220
1 Tag	1,29	7 Tage	0,171

Zerfall von ^{99m}Technetium:

Vergangene Zeit (hrs) Faktor Vergangene Zeit (hrs) Faktor

1 Stunde	0,891	14 Stunden	0,198
2 Stunden	0,794	16 Stunden	0,157
3 Stunden	0,707	18 Stunden	0,125
4 Stunden	0,630	20 Stunden	0,099
6 Stunden	0,500	22 Stunden	0,079
9 Stunden	0,354	24 Stunden	0,063
10 Stunden	0,315	36 Stunden	0,016
12 Stunden	0,250		

Pharmakodynamik

Bei der für diagnostische Zwecke üblichen Dosierung von (^{99m}Tc)Pertechnetat sind bisher keine pharmakodynamischen Wirkungen beobachtet worden.

Klinische Wirksamkeit

Nicht zutreffend.

Pharmakokinetik

Absorption

Siehe unter Distribution.

Distribution

Das Pertechnetat hat die gleiche biologische Distribution wie Iodid- und Perchlorationen. Nach intravenöser Injektion erfolgt eine vorübergehende Anreicherung des Pertechnetats (^{99m}Tc) in Magenschleimhaut, Speicheldrüsen, Plexus choroideus und Schilddrüse, von denen es unverändert wieder freigegeben wird. Bei vorheriger Verabreichung von Perchlorat wird diese Anreicherung stark reduziert. Das Pertechnetat neigt auch dazu, sich in Gebieten erhöhter Durchblutung oder abnorm erhöhter Gefäßpermeabilität anzureichern, besonders wenn nach Vorbehandlung mit blockierenden Substanzen die Aufnahme in Drüsengewebe gehemmt ist. Bei intakter Blut-Hirnschranke tritt ^{99m}Tc nicht in die cerebrospinale Flüssigkeit über.

Organaufnahme/Resorption

Im Blut liegen 70-80% des intravenösen injizierten (^{99m}Tc)-Natriumpertechnetats an Proteine, hauptsächlich unspezifisch an Albumin, gebunden vor. Der ungebundene Anteil (20 - 30%) reichert sich vorübergehend in Schilddrüse, Speicheldrüse, Magen- und Nasenschleimhaut sowie in den Plexus choroideus an.

Die biologische Verteilung des (^{99m}Tc)-Pertechnetats ähnelt der Verteilung von Iodid. (^{99m}Tc)-Pertechnetat wird im Gegensatz zu Iodid jedoch weder in die thyreoidale Hormonsynthese eingeschleust (organifiziert), noch im Dünndarm resorbiert. In der Schilddrüse wird die maximale Anreicherung, abhängig von Funktionszustand und Iodsättigung (bei Euthyreose ca. 0,3 - 3%, bei Hyperthyreose und Iodmangel bei 25%) etwa 20 Minuten nach Injektion erreicht und nimmt danach rasch wieder ab. Ähnliches gilt für die Belegzellen der Magenschleimhaut und die Azinuszellen der Speicheldrüsen. Im Gegensatz zur Schilddrüse, die (^{99m}Tc)-Pertechnetat wieder in die Blutbahn abgibt, wird es in den Speichel und Magensaft sezerniert. Die Anreicherung durch die Speicheldrüse liegt in der Grössenordnung von 0,5% der applizierten Aktivität, wobei das Maximum nach etwa 20 Minuten erreicht wird. Eine Stunde nach Injektion liegt die Konzentration im Speichel um das 10-30fache höher als im Plasma. Die Exkretion kann durch Zitronensaft oder über eine Reizung des Parasympathikus beschleunigt werden, die Aufnahme wird durch Perchlorat vermindert.

Metabolismus

Nicht zutreffend.

Elimination

Nach intravenöser Injektion verteilt sich (^{99m}Tc)-Pertechnetat im Gefässsystem, aus dem es durch 3 Mechanismen entfernt wird:

- Schneller Übertritt entlang des Gleichgewichtsgradienten in den interstitiellen Flüssigkeitsraum.
- Mit mittlerer Eliminationsgeschwindigkeit Aufnahme in Drüsengewebe, abhängig von der Konzentration von Pertechnetat, hauptsächlich in die Schilddrüse, Speicheldrüsen, Schleimhautdrüsen des Magenfundus, die alle einen Ionenpumpenmechanismus besitzen.
- Mit langsamer Geschwindigkeit renale Elimination durch glomeruläre Filtration, abhängig von der Urin-Exkretionsrate.

Die Halbwertszeit der Plasmaclearance von Pertechnetat beträgt ungefähr 3 Stunden. Während der ersten 24 Stunden nach Verabreichung erfolgt die Ausscheidung hauptsächlich renal (ca. 25%), die Ausscheidung über die Faeces setzt in den folgenden 48 Stunden ein. Ungefähr 50% der verabreichten Aktivität wird innerhalb der ersten 50 Stunden ausgeschieden. Wenn die selektive Aufnahme von (^{99m}Tc)-Pertechnetat in Drüsengewebe durch die vorhergehende Verabreichung von blockierenden Substanzen gehemmt ist, erfolgt die Exkretion über die gleichen Mechanismen, jedoch erfolgt die renale Clearance mit höherer Rate.

Die oben aufgeführten Daten gelten nicht, wenn (^{99m}Tc)-Natriumpertechnetat zur Markierung eines anderen Radiopharmazeutikums verwendet wird.

Kinetik spezieller Patientengruppen

Nierenfunktionsstörungen

Aufgrund des hohen Anteils der renalen Ausscheidung von (^{99m}Tc)-Pertechnetat muss bei Niereninsuffizienz mit einer Verlangsamung der Ausscheidung gerechnet werden.

Präklinische Daten

Es liegen keine Hinweise auf akute, subakute oder chronische Toxizität nach einmaliger oder mehrfacher Verabreichung vor. Die zu diagnostischen Zwecken verabreichte Menge an (^{99m}Tc)-Pertechnetat ist sehr klein und abgesehen von Überempfindlichkeits-Reaktionen sind keinerlei unerwünschte Reaktionen berichtet worden.

Mutagenität und Karzinogenität

Daten zum mutagenen und kanzerogenen Potential von (^{99m}Tc)-Pertechnetat sind bisher nicht verfügbar, die potentiellen Gefahren der Strahlung sind jedoch bekannt.

Reproduktionstoxizität

Der Übertritt von ^{99m}Tc durch die Plazenta nach intravenöser Injektion von (^{99m}Tc)-Pertechnetat wurde an Mäusen untersucht. Im trächtigen Uterus wurde bis zu 60% des verabreichten ^{99m}Tc angereichert, wenn den Tieren nicht vorher Perchlorat verabreicht wurde. Untersuchungen an trächtigen Mäusen ergab Veränderungen an den Nachkommen, einschliesslich Gewichtsreduktion, Haarlosigkeit und Sterilität.

Sonstige Hinweise

Inkompatibilitäten

Es sind keine Inkompatibilitäten bekannt. Es wird dennoch empfohlen, (^{99m}Tc)-Pertechnetat nicht gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln zu verabreichen.

Haltbarkeit

Das Arzneimittel darf nur bis zu dem auf dem Behälter mit «EXP» bezeichneten Datum verwendet werden.

Generator:	21 Tage nach Beginn der Herstellung und 9 Tage nach Kalibration.
Eluat:	8 Stunden nach Elution.

Besondere Lagerungshinweise

Generator und Eluat bei Raumtemperatur (15-25°C) lagern. Nicht im Kühlschrank lagern. Generator vorzugsweise im Ultra-Technekow Safe (stationäre Generator-Bleiabschirmung-Wandstärke 57 mm Blei) oder hinter einer geeigneten Laborabschirmung.

Hinweise für die Handhabung

Gebrauchsvorschrift

Die Elution muss unter sterilen Kautelen vorgenommen werden.

Vorbereitung zur Inbetriebnahme

Die Versiegelung der Transportverpackung entfernen. Den Generator herausnehmen, (Verpackung für Rückführung aufbewahren), den Ringverschluss öffnen und zusammen mit dem Deckel aufbewahren.

Den Ultra-Technekow FM mit der Elutionsstation nach vorne in den Ultra-Technekow Safe oder hinter eine andere geeignete Laborabschirmung stellen.

Bemerkung: Die Kanülen sind unter ihrer Schutzkappe steril und der Generator unter dem Deckel rein durch Produktion unter Reinraumbedingungen, daher ist die Verwendung von alkoholhaltigen Desinfektionsmitteln unnötig und kann darüberhinaus die ^{99m}Tc- Pertechnetatausbeute beeinträchtigen.

Die Flip-off-Schutzkappe der Eluentflasche abnehmen, den Stopfen desinfizieren. Die Kunststoffschutzkappe der Einlasskanüle (2 Nadeln) abnehmen (und aufbewahren) und die Eluentflasche in die Halterung (Eluentflaschenkammer) hinein setzen.

Die flip-off-Schutzkappe des SterileVials entfernen und Fläschchen in die SterileVial Abschirmung setzen.

Die Gummischutzkappe der Auslasskanüle abnehmen (und aufbewahren) und das abgeschirmte SterileVial in die Elutionsstation setzen.

Elution

Die Flip-off-Schutzkappe des benötigten TechneVials entfernen, den Stopfen desinfizieren, das Desinfektionsmittel vollständig verdampfen lassen und das Fläschchen in die UltraVialShield-Abschirmung setzen (die TechneVials enthalten etwas Restwasser durch den Sterilisierungsvorgang). Das abgeschirmte SterileVial durch das im UltraVialShield abgeschirmte TechneVial ersetzen, dabei das Bleiglasfenster nach vorne halten.

Warten bis das TechneVial mit mindestens 3.5 ml gefüllt ist.

Von nun an kann der Elutionsvorgang jederzeit unterbrochen werden, abhängig vom benötigten Elutionsvolumen (^{99m}Tc -Pertechnetat Konzentration/ml). Die Elution ist stets mit einer Drehung von 90° im Uhrzeigersinn, Hinunterdrücken und anschliessendem Warten von einigen Sekunden zu beenden (wodurch das Eindringen steriler Luft in das TechneVial bewirkt wird).

Nach Elution die UltraVialShield-Abschirmung durch das abgeschirmte SterileVial ersetzen.

Die Elution nie durch das Anheben der UltraVialShield-Abschirmung ohne vorhergehende 90° - Drehung unterbrechen!

Eluate, die nicht klar und farblos sind dürfen nicht verwendet werden und sind zu verwerfen!

Die Elutionsvorschrift muss genau befolgt werden. Abweichungen von der Vorschrift können unerwünschte Auswirkungen haben, z.B. Sterilitätsverlust, niedrige Gesamtausbeute, ^{99}Mo -Durchbruch oder schlechtere Markierungsausbeute.

Insbesondere ist die Verwendung der vorgeschriebenen Abschirmungen unerlässlich. Wenn die Verpackung des Ultra-Technekow FM während des Transportes beschädigt worden ist, muss das Generatorsystem mit besonderer Vorsicht behandelt und vor Gebrauch auf Beschädigungen und Strahlenlecks geprüft werden. Bevor entsprechende Mengen der zu applizierenden Dosis hergestellt werden, ist ein Test auf (^{99}Mo)Molybdän-Durchbruch durchzuführen (siehe nächster Abschnitt „Qualitätskontrolle“).

Qualitätskontrolle

Folgende Kriterien müssen vor der ersten Anwendung nach Anlieferung geprüft werden: Klarheit der Lösung, Radioaktivität und (^{99}Mo)Molybdän-Durchbruch.

Sofern nichts anderes angegeben ist, kann das erste Eluat des Generators normal angewendet werden. Auch Eluate, die später als 24 Stunden nach der letzten Elution eluiert wurden, können zur Kit-Markierung verwendet werden, sofern die Fachinformation für das entsprechende Kit nicht ausschliesst (z.B. Verwendung von frischem Eluat).

Rückgabe des verfallenen Generators

Die gebrauchte Eluentflasche abnehmen und beseitigen.

Das gebrauchte SterileVial war mit der Auslasskanüle in Berührung und ist daher als radioaktiver Abfall zu behandeln.

Die Einlasskanülen mit der aufbewahrten Kunststoffschutzkappe abdecken.

Die auf der Säule verbliebenen restlichen Milliliter Flüssigkeit eluieren (siehe unter Elution). Der Generator ist nun trocken.

Die Auslasskanüle mit der aufbewahrten Gummischutzkappe abdecken.

Das Generatorsystem mit dem aufbewahrten Deckel und Ringverschluss verschliessen.

Den Generator mit allen mitgelieferten Verpackungselementen in die aufbewahrte Transportverpackung setzen und zur Abholung bereitstellen.

Die Rücknahme des ausgedienten Generators ist garantiert (gem. individueller Transportvereinbarung mit b.e.imaging AG).

Vorgehen bei Betriebsstörungen

Eine mögliche Störung kann durch ein ungenügend evakuiertes TechneVial verursacht werden: es erfolgt keine oder nur eine unvollständige Elution. Der Elutionsvorgang ist mit einem neuen TechneVial zu wiederholen. Sollte auch dies erfolglos bleiben, ist b.e.imaging AG zu verständigen.

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 muss jedoch gemäss den nationalen Vorschriften erfolgen.

Rückgabe von gebrauchten Generatoren:

Der gebrauchte Generator wird nach den Hinweisen unter Rückgabe des verfallenen Generators zur Abholung bereitgestellt und direkt gegen den neuen Generator ausgetauscht (Zug-um-Zug-Verfahren).

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 dieser Verordnung zu beachten. Jede unnötige Bestrahlung von Patienten und Personal ist zu vermeiden.

Zulassungsnummer

49358 (Swissmedic)

Packungen

Generatorsystem

Der Generator besteht aus einer Patrone, welche die mit ^{99}Mo beladene Aluminiumoxid-Säule enthält und sich zwischen zwei Filtern befindet. Das obere Ende der Patrone ist mit der mit Blei abgeschirmten, sterilen Einlasskanüle im Eluenthalter verbunden; das untere Ende ist mit der gleichermassen abgeschirmten, sterilen Elutions-Ablasskanüle in der Elutionsstation verbunden. Die zweite sterile Kanüle im Eluenthalter dient zum Einlass steriler Luft in die Eluentflasche zum Ausgleichen des Unterdrucks.

Die Generatorsäule ist mit 28 bis 56 mm Blei abgeschirmt, abhängig von der ^{99}Mo -Aktivität. Der abgeschirmte Generator mit Elutionsstation und mit Eluenthalter ist in eine hermetisch abgeschlossene Blechdose gesetzt, welche die äussere Verpackung bildet. Während des Transportes sind die Kanülen in der Elutionsstation und im Eluenthalter mit Gummi- bzw. Kunststoffkappen geschützt.

Die Elution wird durchgeführt, indem man die Eluentflasche auf die zwei Kanülen im Eluenthalter setzt, gefolgt durch gänzlich oder teilweises Füllen von evakuierten Fläschchen (siehe *Gebrauchsvorschrift*).

Elutionsausbeute:

≥ 80% (bei Verwendung der 11 und 25 ml Fläschchen)

≥ 75% (bei Verwendung der 5 ml Fläschchen)

Zubehör

Zusammen mit der ersten Lieferung eines Ultra-Technekow FM:

- 1 TechneVialShield oder UltraVialShield-Abschirmung.
- 1 SterileVial-Abschirmung wenn nicht zusammen mit dem Ultra-Technekow Safe geliefert.

Geliefert mit jedem Ultra-Technekow FM:

- 7 TechneVials, sterile, evakuierte Elutionsfläschchen von 5, 11 oder 25 ml.
- 1 SterileVial, (steriles Fläschchen zum Schutz der Elutionsnadel, wenn nicht eluiert wird).

- 1 Flasche Eluent, 100 ml sterile, isotonische 0,9%ige Natriumchloridlösung.
- 7 Desinfektionstupfer.
- Etiketten mit Radioaktivitäts-Warnzeichen.

Der Ultra-Technekow FM Generator ist lieferbar in folgenden ^{99}Mo -Aktivitäten zum Kalibrationszeitpunkt:

2.15 GBq, 4.30 GBq, 6.45 GBq, 8.60 GBq, 10.75 GBq, 12.90 GBq, 17.20 GBq, 21.50 GBq, 25.80 GBq, 30.10 GBq, 34.40 GBq, 43.00 GBq. (A)

Zulassungsinhaberin

b.e.imaging AG, Schwyz

Herstellerin

Curium Netherlands B.V., Petten (NL)

Stand der Information

Mai 2018

Ultra-TechneKow FM, générateur de technétium (^{99m}Tc)

Composition

Principes actifs

Nucléide mère: ^{99}Mo

Nucléide fille: ^{99m}Tc

Excipients

Natrii chloridum, Aqua ad iniectabilia

Matériau de colonne

Oxyde d'aluminium

Spécifications

Spécifications de l'éluat

Pertechnétate (^{99m}Tc) sous forme de solution limpide, incolore, stérile, isotonique (quantité d'activité dépendante du moment de l'éluat et de l'activité nominale du nucléide mère ^{99}Mo).

pH: 4,0 - 8,0

Pureté du radionucléide: $\leq 0,1\%$

Aluminium: $\leq 5 \mu\text{g/ml}$

Substances oxydantes: aucune

La solution injectable de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium contient 3,5 mg/ml de sodium.

Forme pharmaceutique et quantité de principe actif par unité

Générateur de radionucléide

Le générateur stérile Ultra-TechneKow FM contient l'isotope-mère ^{99}Mo , adsorbé sur une colonne d'oxyde d'aluminium. Le ^{99}Mo présent sur la colonne est en équilibre avec l'isotope-fille formé, le ^{99m}Tc . L'éluat d'une solution injectable de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium (Ph. Eur.) a lieu au moyen d'une solution saline physiologique stérile (cf. « Mode d'utilisation »).

Le générateur est livré avec les activités de $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ suivantes (date de calibration: 7 jours après la production, 06 h 00 CET):

Activité ^{99m}Tc (activité maximale éluable à la date	1,90	3,81	5,71	7,62	9,53	11,43	15,24	19,05	22,86	26,67	30,48	38,10	GBq
---	------	------	------	------	------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-----

de calibration)													
Activité ^{99m} Tc (à la date de calibration)	2,15	4,30	6,45	8,60	10,75	12,90	17,20	21,50	25,80	30,10	34,40	43,00	GBq

Indications/Possibilités d'emploi

Ce médicament est à usage diagnostique.

La solution injectable de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium stérile obtenue peut être utilisée pour le marquage de différents principes actifs fournis sous forme de trousse de marquage (kits), mais aussi pour l'injection intraveineuse immédiate à des fins diagnostiques.

a) Administration directe *in vivo* pour des examens scintigraphiques

- Scintigraphie de la thyroïde et mesure de la fixation thyroïdienne
- Scintigraphie des glandes salivaires
- Scintigraphie de la muqueuse gastrique
- Scintigraphie cérébrale
- Étude de la vascularisation cérébrale
- Scintigraphie articulaire
- Scintigraphie des cavités cardiaques

b) Marquage de principes actifs pour des examens scintigraphiques

Pour l'utilisation du pertechnétate (^{99m}Tc) en vue du marquage de principes actifs ou de cellules, se référer aux informations professionnelles des produits concernés.

Posologie/Mode d'emploi

Posologie pour les adultes (70 kg) et les personnes âgées

La posologie pour les adultes (70 kg) et les personnes âgées est indiquée ci-dessous.

L'ajustement de la dose est laissé à l'appréciation du médecin nucléaire.

a) Administration directe *in vivo* pour des examens scintigraphiques

Scintigraphies de la thyroïde et mesure de la fixation thyroïdienne

20 à 80 MBq en injection intraveineuse; la mesure de la fixation débute immédiatement après l'injection; acquisition des images 20 minutes après l'injection *i.v.*

Scintigraphie des glandes salivaires

40 MBq pour des images statiques et jusqu'à 150 MBq pour des images dynamiques en injection intraveineuse; acquisition des images immédiatement après l'injection et à intervalles réguliers

pendant jusqu'à 15 minutes. Des activités plus élevées peuvent être nécessaires pour les examens TEMP.

Scintigraphie de la muqueuse gastrique

300 à 400 MBq en injection intraveineuse; acquisition des images immédiatement après l'injection et à intervalles réguliers pendant jusqu'à 30 minutes.

Scintigraphie cérébrale

80 à 400 MBq en injection intraveineuse; acquisition immédiate d'images séquentielles de courte durée dans la première minute qui suit l'injection et acquisition d'images statiques 1 à 4 heures plus tard. La thyroïde et les plexus choroïdes doivent être bloqués afin d'éviter une fixation non spécifique.

Étude de la vascularisation cérébrale

400 à 800 MBq en injection intraveineuse ou intra-artérielle; l'étude commence immédiatement après l'injection.

Scintigraphie articulaire

80 à 400 MBq en injection intraveineuse; acquisition des images 15 minutes à 2 heures après l'injection.

Scintigraphie des cavités cardiaques

100 à 200 MBq en injection intraveineuse; acquisition immédiate des images («first pass study») ou 5 à 10 minutes après l'injection.

b) Marquage de principes actifs pour des examens scintigraphiques

Pour l'utilisation du pertechnétate (^{99m}Tc) en vue de marquages de principes actifs ou de cellules, se référer aux informations professionnelles des produits concernés.

Patients présentant des troubles de la fonction rénale

L'activité à administrer doit être déterminée avec soin, car un accroissement de l'exposition aux radiations est possible chez les patients insuffisants rénaux.

Enfants et adolescents

La prudence est recommandée lors de l'utilisation chez l'enfant et l'adolescent. La nécessité clinique et le rapport bénéfice/risque de cette administration doivent être pris en compte dans ce groupe de patients.

L'activité à administrer chez l'enfant et l'adolescent est déterminée conformément aux

recommandations de l'Association européenne de médecine nucléaire (EANM) (Paediatric Dosage Card), en multipliant l'activité de base correspondant à l'indication par le facteur de correction selon le poids (cf. Tableau 1):

$$A \text{ [MBq]} \text{ à administrer} = \text{activité de base} \times \text{facteur de correction}$$

Scintigraphie thyroïdienne

Radioactivité à administrer [MBq] = 5,6 MBq (activité de base) x facteur de correction (Tableau 1)

Une activité minimale de 10 MBq est nécessaire pour obtenir des images de qualité suffisante.

Scintigraphie de la muqueuse gastrique

Radioactivité à administrer [MBq] = 10,5 MBq x facteur de correction (Tableau 1)

Une activité minimale de 20 MBq est nécessaire pour obtenir des images de qualité suffisante.

Tableau 1: Facteur de correction selon le poids chez l'enfant et l'adolescent (pour la scintigraphie thyroïdienne et scintigraphie de la muqueuse gastrique) selon les directives de l'EANM de 2014.

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

Scintigraphie des glandes salivaires

La scintigraphie des glandes salivaires joue un rôle minime chez l'enfant. Dans certaines circonstances, une plage d'activité allant de 10 à 50 MBq est cependant recommandée pour les images statiques (ajustée par le médecin en fonction du poids de l'enfant).

Exposition aux rayonnements

Selon la publication de la CIPR n° 128, Ann CIRP 44 (2015).

Dose absorbée estimée par unité ($\mu\text{Gy}/\text{MBq}$) d'activité administrée; sans blocage de la thyroïde (après administration *i.v.*):

Organe	Adultes	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
Glandes surrénales	3,7	4,6	7,1	11,0	19,0
Paroi de la vessie	18,0	23,0	34,0	45,0	66,0
Surface osseuse	5,4	6,5	9,6	14,0	25,0
Cerveau	2,0	2,5	4,1	6,5	11,0
Sein	1,8	2,3	3,4	5,6	11,0
Vésicule biliaire	7,4	9,8	16,0	23,0	35,0
Tractus gastro-intestinal					
Paroi gastrique	26,0	34,0	48,0	78,0	160,0
Intestin grêle	16,0	20,0	31,0	47,0	82,0
Côlon	41,0	53,0	89,0	140,0	270,0
Paroi du côlon ascendant	56,0	73,0	120,0	200,0	370,0
Paroi du côlon descendant	21,0	27,0	45,0	71,0	130,0
Cœur	3,1	4,0	6,0	9,1	16,0
Reins	5,0	6,0	8,6	13,0	21,0
Foie	3,8	4,8	8,0	12,0	22,0
Poumon	2,6	3,4	5,1	7,9	14,0
Muscles	3,2	4,0	6,0	9,1	16,0
Œsophage	2,5	3,2	4,8	7,5	14,0
Ovaires	9,9	13,0	18,0	27,0	44,0
Pancréas	5,6	7,2	11,0	16,0	27,0
Glandes salivaires	8,5	10,0	14,0	18,0	26,0
Peau	1,8	2,2	3,5	5,6	10,0
Moelle osseuse rouge	3,7	4,4	6,5	9,0	15,0
Rate	4,3	5,3	8,0	12,0	20,0
Testicule	2,8	3,7	5,9	9,1	16,0
Thymus	2,5	3,2	4,8	7,5	14,0
Thyroïde	22,0	36,0	54,0	120,0	220,0
Utérus	8,1	10,0	16,0	23,0	37,0
Autres tissus	3,7	4,7	7,1	11,0	19,0
Dose efficace ($\mu\text{Sv}/\text{MBq}$)	13,0	17,0	26,0	42,0	79,0

Dose absorbée estimée par unité ($\mu\text{Gy}/\text{MBq}$) d'activité administrée; avec blocage de la

thyroïde:

Organe	Adultes	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
Glandes surrénales	3,3	4,1	6,2	9,3	17,0
Paroi de la vessie	30,0	38,0	55,0	71,0	91,0
Surface osseuse	5,1	6,1	9,0	13,0	23,0
Cerveau	2,3	2,9	4,7	7,6	13,0
Sein	1,9	2,5	3,5	5,6	11,0
Vésicule biliaire	3,5	4,7	7,8	11,0	14,0
Tractus gastro-intestinal:					
Paroi gastrique	3,1	4,1	6,6	9,3	16,0
Intestin grêle	3,9	4,9	7,5	11,0	19,0
Côlon	4,1	5,3	8,0	12,0	19,0
Paroi du côlon ascendant	3,7	4,8	7,1	11,0	18,0
Paroi du côlon descendant	4,7	5,9	9,1	12,0	21,0
Cœur	3,1	3,9	5,8	8,6	15,0
Reins	4,6	5,6	8,3	13,0	22,0
Foie	3,0	3,8	5,9	8,8	16,0
Poumon	2,7	3,5	5,2	7,9	14,0
Muscles	2,8	3,5	5,3	7,9	14,0
Œsophage	2,7	3,5	5,2	8,0	15,0
Ovaires	4,8	5,9	8,7	13,0	20,0
Pancréas	3,5	4,4	6,6	10,0	18,0
Moelle osseuse rouge	2,9	3,6	5,4	7,9	14,0
Peau	1,9	2,2	3,6	5,6	10,0
Rate	3,1	3,9	6,0	8,9	16,0
Testicule	3,4	4,3	6,8	10,0	16,0
Thymus	2,7	3,5	5,2	8,0	15,0
Thyroïde	2,8	3,5	5,6	9,0	16,0
Utérus	6,4	7,8	12,0	16,0	24,0
Autres tissus	2,9	3,6	5,4	8,2	14,0
Dose efficace (µSv/MBq)	4,6	5,8	8,7	12,0	20,0

La dose de radiation efficace après administration intraveineuse de 400 MBq de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium à un adulte de 70 kg est de 5,2 mSv.

Après prétraitement des patients par un agent bloquant et administration de 400 MBq de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium à un adulte de 70 kg, la dose efficace est de 1,8 mSv.

L'exposition aux rayonnements indiquée est uniquement applicable si la fonction de tous les organes accumulant le pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium est normale. Un hyperfonctionnement ou un hypofonctionnement (p. ex. de la thyroïde, de la muqueuse gastrique ou des reins) et des processus ainsi ralentis avec une altération de la barrière hémato-encéphalique ou des troubles de l'élimination

rénale peuvent entraîner des modifications de l'exposition aux rayonnements; une forte augmentation locale de l'exposition aux rayonnements est même possible.

Contre-indications

- Grossesse
- Allaitement
- Hypersensibilité au pertechnétate (^{99m}Tc).

Mises en garde et précautions

Toute utilisation de produits radiopharmaceutiques chez des patients relève de la compétence et de la responsabilité exclusives du médecin. L'utilisation n'est indiquée que si les bénéfices d'une telle utilisation dépassent les risques associés à l'exposition aux rayonnements. L'activité à administrer ne doit pas être supérieure à la dose nécessaire à l'obtention de l'information diagnostique.

Dans tous les cas, l'administration doit avoir lieu en respectant les règles de la radioprotection.

Réactions d'hypersensibilité

En cas de survenue de réactions d'hypersensibilité, l'administration du médicament doit être immédiatement arrêtée et si nécessaire, un traitement par voie intraveineuse doit être instauré. Afin de permettre une prise en charge immédiate en cas d'urgence, il convient d'avoir à disposition les médicaments et le matériel nécessaires (p. ex. sonde d'intubation trachéale et respirateur).

Insuffisance rénale

Le rapport bénéfice/risque doit être évalué avec un soin particulier, car une exposition accrue aux rayonnements est possible chez les patients insuffisants rénaux.

Enfants et adolescents

Chez les enfants et les adolescents, il convient d'évaluer avec un soin particulier le bénéfice diagnostique attendu au regard du risque accru d'exposition aux rayonnements dans ce groupe de patients. L'indication doit être posée avec soin, car la dose efficace par MBq est plus élevée chez les enfants et les adolescents que chez les adultes.

Le blocage de la thyroïde est particulièrement important chez les enfants et les adolescents (exception: scintigraphie thyroïdienne).

Femmes en âge de procréer

Chez les femmes en âge de procréer, il convient dans la mesure du possible de respecter la règle des 10 jours ou d'exclure une grossesse possible.

Allaitement

Pendant l'allaitement (cf. «Grossesse, Allaitement»).

Préparation du patient

Un prétraitement du patient par des agents bloquant la thyroïde peut être nécessaire dans certaines indications.

Le patient doit être bien hydraté avant l'examen et être encouragé à boire suffisamment et uriner le plus souvent possible au cours des premières heures suivant l'examen afin d'augmenter l'élimination du produit radiopharmaceutique.

Afin d'éviter de faux positifs et de minimiser l'exposition aux rayonnements en réduisant l'accumulation de pertechnétate dans la thyroïde et les glandes salivaires, un blocage de la thyroïde doit être réalisé avant une scintigraphie de la muqueuse gastrique. À l'inverse, il **NE faut PAS** réaliser de blocage de la thyroïde avant une scintigraphie de la thyroïde, des parathyroïdes ou des glandes salivaires.

Avant l'administration de la solution injectable de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium pour la scintigraphie des diverticules de Meckel, le patient doit être à jeun depuis 3 à 4 heures avant l'examen, afin de diminuer le péristaltisme intestinal.

Après un marquage des érythrocytes *in vivo* utilisant l'étain comme agent réducteur, le pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium est incorporé principalement dans les érythrocytes. Une scintigraphie de diverticules de Meckel doit donc être réalisée avant ou seulement quelques jours après un tel marquage des érythrocytes *in vivo*.

Après l'administration

Tout contact étroit avec un nourrisson/enfant en bas âge ou une femme enceinte doit être évité au cours des 12 heures suivant l'examen.

Mises en garde spécifiques

La solution injectable de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium contient 3,5 mg/ml de sodium. En fonction du moment de l'administration de l'injection, la quantité de sodium administrée au patient peut dans certains cas être supérieure à 1 mmol (23 mg). Cette quantité doit être prise en compte chez les patients suivant un régime hyposodé.

Si la solution de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium est utilisée pour le marquage d'une trousse, la détermination de la teneur totale en sodium doit prendre en compte le sodium provenant de l'éluat et de la trousse (cf. information professionnelle de la trousse correspondante).

Lors de la scintigraphie des glandes salivaires, la spécificité de la méthode devrait être moindre par rapport à celle de la sialographie par IRM.

Pour les précautions liées aux risques environnementaux, voir la rubrique «*Remarques particulières, Remarques concernant la manipulation*».

Interactions

Des interactions avec d'autres substances ont été rapportées:

Lors de la scintigraphie cérébrale, on a rapporté une accumulation accrue de pertechnétate (^{99m}Tc) dans la paroi des ventricules cérébraux, en cas de ventriculite induite par le méthotrexate.

Lors de la scintigraphie abdominale, la prise de médicaments, tels que des parasympatholytiques, l'isoprénaline et des analgésiques opioïdes, peut entraîner un ralentissement de la vidange gastrique et une redistribution du pertechnétate (^{99m}Tc).

Les hormones thyroïdiennes, l'iode, l'iodure, le perchlorate, le thiocyanate, les antiacides à base d'aluminium, les sulfamides et les sels stanneux (II) peuvent augmenter la concentration de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium dans l'espace vasculaire. Les sels stanneux (II) et les sulfamides peuvent également augmenter les concentrations de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium dans les érythrocytes, diminuer l'accumulation de l'activité dans le plasma et entraîner des lésions cérébrales. Les médicaments correspondants doivent donc être arrêtés plusieurs jours avant l'examen.

Pour de plus amples informations sur les interactions lors de l'utilisation de vecteurs marqués au technétium (^{99m}Tc) en employant une solution injectable de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium, consulter l'information professionnelle du médicament radioactif respectif à marquer.

Il ne faut pas administrer de laxatifs, car ceux-ci peuvent irriter le tractus gastro-intestinal et augmenter la motilité. Les examens avec des produits de contraste (p. ex. sulfate de baryum ou produits de contraste iodés) et les examens du tractus gastro-intestinal supérieur doivent être évités durant les 48 heures précédant l'administration de pertechnétate (^{99m}Tc) pour une scintigraphie des diverticules de Meckel.

Médicaments influençant la fixation de la radioactivité dans la thyroïde:

- Les médicaments antithyroïdiens (p. ex. carbimazole ou autres dérivés imidazolés tels que le propylthiouracile), les salicylates, les stéroïdes, le nitroprussiate de sodium, la bromosulfophtaléine disodique ou le perchlorate doivent être arrêtés une semaine avant la scintigraphie thyroïdienne.

- La phénylbutazone et les expectorants doivent être arrêtés pendant 2 semaines.
- Les préparations thyroïdiennes naturelles ou synthétiques (p. ex. thyroxine sodique, liothyronine sodique, extrait thyroïdien) ne doivent pas être administrées pendant 2 à 3 semaines.
- L'amiodarone, les benzodiazépines et le lithium ne doivent pas être administrés pendant 4 semaines.
- Les produits de contraste iodés ne doivent pas être administrés durant 1 à 2 mois.

Grossesse, Allaitement

Pour les isotopes radioactifs, il existe des indices de risque pour le fœtus, basés sur des expériences faites chez l'animal et chez l'être humain; les risques dépassant de loin le bénéfice diagnostique possible. Ce produit est contre-indiqué au cours de la grossesse et de l'allaitement. Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une méthode contraceptive fiable appropriée.

Grossesse

Il est démontré que le ^{99m}Tc (sous forme de pertechnétate libre) traverse la barrière placentaire. Chez les femmes en âge de procréer, il convient d'exclure une grossesse avant l'administration. Toute femme présentant un retard de règles doit être considérée comme enceinte jusqu'à preuve du contraire. En cas de doute concernant une éventuelle grossesse (absence de règles, saignements très irréguliers, etc.), d'autres méthodes d'examen ne reposant pas sur des rayons ionisants doivent être envisagées.

Allaitement

Le technétium (^{99m}Tc) est excrété dans le lait maternel. Avant d'utiliser un produit radiopharmaceutique pendant l'allaitement, il convient d'évaluer si l'examen ne peut pas être reporté après l'arrêt de l'allaitement ou si, compte tenu de l'excrétion de la radioactivité dans le lait maternel, le produit radiopharmaceutique choisi est vraiment le plus approprié. Si l'utilisation est considérée comme indispensable, l'allaitement doit être interrompu pendant au moins 12 heures et le lait tiré doit être éliminé.

Tout contact étroit avec des enfants en bas âge doit être évité pendant cette période.

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

Aucune étude concernant les effets sur l'aptitude à la conduite et l'utilisation de machines n'a été effectuée.

Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Des informations sur des effets indésirables issus de rapports spontanés sont disponibles. Des réactions d'hypersensibilité, des réactions neurovégétatives et divers types de réactions au site d'injection ont été rapportés. Le pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium issu du générateur Ultra-TechneKow FM est utilisé pour le marquage radioactif de différentes substances. Ces médicaments présentent généralement un potentiel d'effets indésirables plus élevé que celui du ^{99m}Tc . De ce fait, les effets indésirables observés sont plutôt liés à la substance marquée qu'au ^{99m}Tc . Le type d'effets indésirables pouvant survenir après l'administration intraveineuse d'un produit marqué au ^{99m}Tc dépend de la substance respective utilisée. Pour les effets indésirables liés aux vecteurs marqués à la solution injectable de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium, consulter l'information professionnelle du médicament radioactif respectif à marquer.

Tableau récapitulatif des effets indésirables

Les effets indésirables sont répertoriés par classes de systèmes d'organes et par fréquence: très fréquents ($\geq 1/10$), fréquents ($\geq 1/100, < 1/10$), occasionnels ($\geq 1/1'000, < 1/100$), rares ($\geq 1/10'000, < 1/1'000$), très rares ($< 1/10'000$), fréquence inconnue (ne peut être évaluée sur la base des données disponibles).

Classes de système d'organes de MedDRA	Effet indésirable	Fréquence
Affections du système immunitaire	Réactions d'hypersensibilité (p. ex. dyspnée, coma, urticaire, érythème, exanthème, prurit, œdème de localisations variées (p. ex. œdème facial))	Inconnue *
Affections du système nerveux	Réactions vasovagales (p. ex. syncopes, tachycardie, bradycardie, obnubilation, céphalées, vision floue, bouffées de chaleur)	Inconnue *
Affections gastro-intestinales	Vomissements, nausées, diarrhée	Inconnue *
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Réactions au site de ponction (p. ex. cellulite, douleurs, érythème, tuméfaction)	Inconnue *

* Effets indésirables signalés lors de rapports spontanés. Comme seuls des effets issus de rapports spontanés ont pu être analysés, aucune indication de fréquence n'est possible.

Les rayons ionisants peuvent provoquer un cancer ou des modifications génétiques. Étant donné que la dose de radiation efficace est de 5,2 mSv lors de l'administration de l'activité maximale

recommandée de ce médicament de 400 MBq, la probabilité de survenue de ces effets indésirables est faible.

Description de certains effets indésirables

Réactions d'hypersensibilité (p. ex. dyspnée, coma, urticaire, érythème, exanthème, prurit, œdème de localisations variées (p. ex. œdème facial))

Des réactions anaphylactiques ou d'hypersensibilité, y compris différents symptômes cutanés ou troubles respiratoires tels qu'irritations cutanées, œdème ou détresse respiratoire, ont été rapportées après l'injection intraveineuse de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium.

Réactions neurovégétatives (affections du système nerveux et affections gastro-intestinales)

Des cas isolés de réactions neurovégétatives sévères, principalement des réactions gastro-intestinales telles que nausées et vomissements, et des réactions vasovagales telles que céphalées ou obnubilation, ont été rapportés. Les réactions neurovégétatives sont liées au contexte de l'examen plutôt qu'au technétium (^{99m}Tc), en particulier chez les patients anxieux.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Des réactions locales au site d'injection ont été rapportées. Ces réactions sont liées à l'extravasation de la substance radioactive durant l'injection et vont d'une tuméfaction locale jusqu'à une cellulite. Selon la radioactivité administrée et la substance radiomarquée, une extravasation étendue peut nécessiter un traitement chirurgical.

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 EIViS (Electronic Vigilance System). Vous trouverez des informations à ce sujet sur www.swissmedic.ch.

Surdosage

En cas de surdosage accidentel de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium, la dose efficace attendue peut être réduite par une diurèse forcée, des mictions fréquentes et des laxatifs.

La fixation dans la thyroïde, les glandes salivaires et la muqueuse gastrique peut être significativement réduite en administrant immédiatement du perchlorate de sodium ou de potassium.

Propriétés/Effets

Code ATC

V09FX01

Mécanisme d'action

Caractéristiques physiques

⁹⁹Mo (demi-vie de 66 heures) est fabriqué dans un réacteur: U-235(n,f) ⁹⁹Mo. Par désintégration β et rayonnements γ de 41, 181, 367, 739, 778, 823 et 961 keV, on obtient à partir du ⁹⁹Mo soit du ^{99m}Tc (86% de la désintégration du ⁹⁹Mo), soit du ⁹⁹Tc (14% de la désintégration du ⁹⁹Mo).

Le ^{99m}Tc possède une demi-vie de 6,02 heures. Il se désintègre par transformation isomérique en ⁹⁹Tc et émet des photons γ partiellement convertis de 142 ou de 140 et 2 keV. La proportion de rayonnement γ de 140 keV constitue 98,6% de la désintégration totale du ^{99m}Tc.

Le ⁹⁹Tc possède une demi-vie de $2,13 \times 10^5$ ans et se désintègre par rayonnement β pur en ⁹⁹Ru stable. Suite à des demi-vies différentes, le taux de ⁹⁹Tc par 37 MBq de ^{99m}Tc est d'environ 111 Bq. La proportion de ⁹⁹Tc dans l'exposition totale aux rayonnements du patient peut donc être considérée comme négligeable.

Désintégration du molybdène 99:

Durée **avant** la date de calibration Durée **après** la date de calibration

<u>Jours</u>	<u>Facteur</u>	<u>Jours</u>	<u>Facteur</u>
7 jours	5,84	1 jour	0,777
6 jours	4,54	2 jours	0,604
5 jours	3,53	3 jours	0,469
4 jours	2,74	4 jours	0,365
3 jours	2,13	5 jours	0,284
2 jours	1,66	6 jours	0,220
1 jour	1,29	7 jours	0,171

Désintégration du technétium 99m:

<u>Temps passé (h)</u>	<u>Facteur</u>	<u>Temps passé (h)</u>	<u>Facteur</u>
1 heure	0,891	14 heures	0,198
2 heures	0,794	16 heures	0,157
3 heures	0,707	18 heures	0,125
4 heures	0,630	20 heures	0,099
6 heures	0,500	22 heures	0,079
9 heures	0,354	24 heures	0,063
10 heures	0,315	36 heures	0,016
12 heures	0,250		

Pharmacodynamique

Aux doses de pertechnétate (^{99m}Tc) généralement utilisées à des fins diagnostiques, aucun effet pharmacodynamique n'a été observé à ce jour.

Efficacité clinique

Pas applicable.

Pharmacocinétique

Absorption

Voir les informations sous Distribution

Distribution

L'ion pertechnétate possède la même distribution biologique que les ions iodure et perchlorate. Après injection intraveineuse, on observe une accumulation transitoire du pertechnétate (^{99m}Tc) dans la muqueuse gastrique, les glandes salivaires, les plexus choroïdes et la thyroïde, d'où il est éliminé sous forme inchangée. En cas d'administration préalable de perchlorate, cette accumulation est fortement réduite. L'ion pertechnétate tend également à s'accumuler dans les zones très vascularisées ou qui sont le siège d'une perméabilité vasculaire anormalement accrue, en particulier après un prétraitement par des substances bloquant sa fixation dans les tissus glandulaires. Lorsque la barrière hémato-encéphalique est intacte, le ^{99m}Tc ne pénètre pas dans le liquide céphalo-rachidien.

Fixation aux organes/résorption

Dans le sang, 70 à 80% du pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium injecté par voie intraveineuse sont liés aux protéines, principalement à l'albumine de façon non spécifique. La fraction non liée (20 à 30%) s'accumule transitoirement dans la thyroïde, les glandes salivaires, la muqueuse gastrique et nasale ainsi que dans les plexus choroïdes.

La distribution biologique du pertechnétate (^{99m}Tc) ressemble à celle de l'iodure. Mais contrairement à l'iodure, le pertechnétate (^{99m}Tc) n'est ni utilisé dans la synthèse des hormones thyroïdiennes (organification), ni résorbé dans l'intestin grêle. Dans la thyroïde, selon son état fonctionnel et sa saturation en iode (d'environ 0,3 à 3% en cas d'euthyroïdie et de 25% en cas d'hyperthyroïdie et de carence en iode), l'accumulation maximale est atteinte environ 20 minutes après l'injection, puis diminue rapidement. Il en est de même pour les cellules pariétales de la muqueuse gastrique et les cellules

des acini des glandes salivaires. Contrairement à la thyroïde qui libère à nouveau le pertechnétate (^{99m}Tc) dans la circulation sanguine, celui-ci est sécrété dans la salive et le suc gastrique. L'accumulation dans la thyroïde est de l'ordre de 0,5% de l'activité administrée et atteint sa valeur maximale après environ 20 minutes. Une heure après l'injection, la concentration dans la salive est environ 10 à 30 fois supérieure à la concentration plasmatique. L'excrétion peut être accélérée par du jus de citron ou par une stimulation du parasymphatique, et la fixation est réduite par le perchlorate.

Métabolisme

Pas applicable.

Élimination

Après injection intraveineuse, le pertechnétate (^{99m}Tc) se distribue dans le système vasculaire d'où il est éliminé par le biais de 3 mécanismes différents:

- Passage rapide le long du gradient d'équilibre dans le liquide interstitiel.
- Fixation dans des tissus glandulaires avec une vitesse d'élimination moyenne, en fonction de la concentration de pertechnétate, principalement dans la thyroïde, les glandes salivaires, les glandes muqueuses du fundus gastrique, qui possèdent toutes un mécanisme de pompe ionique.
- Élimination rénale par filtration glomérulaire avec une vitesse lente, en fonction du taux d'excrétion urinaire.

La demi-vie de la clairance plasmatique du pertechnétate est d'environ 3 heures.

Pendant les 24 premières heures après l'administration, son élimination a lieu surtout par voie rénale (env. 25%), son excrétion par les selles débute dans les 48 heures qui suivent. Environ 50% de l'activité administrée est éliminée au cours des 50 premières heures. Quand la fixation sélective de pertechnétate (^{99m}Tc) dans le tissu glandulaire est inhibée par l'administration préalable d'agents bloquants, l'excrétion se fait selon les mêmes mécanismes, mais la clairance rénale est plus élevée.

Les données ci-dessus ne sont pas applicables lorsque le pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium est utilisé pour le marquage d'un autre produit radiopharmaceutique.

Cinétique pour certains groupes de patients

Troubles de la fonction rénale

En raison du taux élevé d'excrétion rénale du pertechnétate (^{99m}Tc), un ralentissement de son excrétion est probable en cas d'insuffisance rénale.

Données précliniques

Il n'existe aucun indice de toxicité aiguë, subaiguë ou chronique après administration unique ou répétée. La quantité de pertechnétate (^{99m}Tc) administrée à des fins diagnostiques est très faible et, outre des réactions allergiques, aucune réaction indésirable n'a été rapportée.

Mutagenicité et carcinogénicité

Aucune donnée concernant le potentiel mutagène et cancérigène du pertechnétate (^{99m}Tc) n'est disponible à ce jour, les dangers potentiels du rayonnement sont cependant connus.

Toxicité sur la reproduction

Le passage de ^{99m}Tc à travers le placenta après injection intraveineuse de pertechnétate (^{99m}Tc) a été étudié chez des souris. Dans l'utérus gravide, on a observé une accumulation allant jusqu'à 60% du ^{99m}Tc administré, lorsque l'animal n'avait pas reçu de perchlorate auparavant. Des études menées chez des souris gestantes ont montré des modifications chez la progéniture, y compris une réduction de poids, une absence de poils et une stérilité.

Remarques particulières

Incompatibilités

Aucune incompatibilité n'est connue. Il est toutefois recommandé de ne pas administrer le pertechnétate (^{99m}Tc) en même temps que d'autres médicaments.

Stabilité

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

Générateur:	21 jours après le début de la préparation et 9 jours après la date de calibration.
Éluat:	8 heures après élution.

Remarques particulières concernant le stockage

Conserver à température ambiante (15-25°C). Ne pas conserver au réfrigérateur. Conserver le générateur de préférence dans le blindage Ultra-TechneKow Safe (épaisseur des parois du blindage en plomb du générateur stationnaire de 57 mm) ou derrière un blindage de laboratoire adéquat.

Remarques concernant la manipulation

Mode d'utilisation

L'élution doit être effectuée en conditions stériles.

Préparation avant la mise en service du générateur

Ôter les scellés de l'emballage de transport. Retirer le générateur de son emballage de transport (conserver l'emballage pour le retour du générateur), ouvrir l'anneau de fermeture du générateur et le conserver avec le couvercle.

Mettre l'Ultra-TechneKow FM dans le blindage Ultra-TechneKow Safe ou derrière un autre blindage approprié du laboratoire, en plaçant le poste d'élution en avant.

Remarque: Les aiguilles munies de leurs capuchons protecteurs sont stériles et le générateur muni de son couvercle est propre (en raison des méthodes de fabrication en salle blanche), raison pour laquelle l'utilisation de produits désinfectants à base d'alcool est superflue et peut même nuire au rendement du pertechnétate (^{99m}Tc).

Ôter l'opercule amovible du flacon d'éluant, désinfecter le bouchon. Ôter (et conserver) le capuchon protecteur en plastique de la double-aiguille d'admission et placer le flacon d'éluant dans le poste d'admission (chambre du flacon d'éluant).

Ôter l'opercule amovible du flacon stérile (SterileVial) et poser le flacon dans son blindage SterileVialShield.

Ôter (et conserver) le capuchon protecteur en caoutchouc de l'aiguille de sortie et placer le SterileVial blindé dans le poste d'élution.

Élution

Ôter l'opercule amovible du TechneVial requis, désinfecter le bouchon, laisser s'évaporer complètement le désinfectant et placer le flacon dans le blindage UltraVialShield (les TechneVials contiennent un peu d'eau résiduelle due au processus de stérilisation).

Remplacer le SterileVial dans son blindage par le flacon TechneVial placé dans le blindage UltraVialShield, en maintenant la fenêtre en verre plombé en avant.

Attendre jusqu'à ce que le TechneVial soit rempli d'au moins 3,5 ml.

Désormais, le processus d'élution peut être interrompu à tout moment, en fonction du volume d'élution désiré (concentration de pertechnétate (^{99m}Tc)/ml). L'élution doit toujours être terminée en effectuant une rotation de 90° dans le sens des aiguilles d'une montre, en effectuant une pression vers le bas puis en attendant quelques secondes (ce qui provoque une entrée d'air stérile dans le TechneVial).

Après élution, remplacer le blindage UltraVialShield par le SterileVial blindé.

Ne jamais interrompre l'élution en ôtant le blindage UltraVialShield sans effectuer auparavant une rotation de 90°!

Les éluats qui ne sont pas parfaitement limpides et incolores ne doivent pas être utilisés et doivent être éliminés!

Les instructions relatives à l'élution doivent être strictement suivies. Toute dérogation aux prescriptions peut entraîner des effets indésirables, tels que perte de stérilité, diminution du rendement total, relargage de ^{99}Mo ou mauvais rendement de marquage.

En particulier, l'utilisation des blindages prescrits est obligatoire. Si l'emballage de l'Ultra-TechneKow FM a été endommagé au cours du transport, le système du générateur doit être manipulé avec une précaution particulière et on doit vérifier qu'il n'a pas été abîmé et qu'il n'y a pas de fuite de radioactivité avant de l'utiliser. Avant de préparer les doses à administrer, un contrôle du relargage de molybdène (^{99}Mo) doit être effectué (cf. paragraphe suivant «Contrôle de la qualité»).

Contrôle de la qualité

Après la livraison, les critères suivants doivent être vérifiés avant la première utilisation:

limpidité de la solution, radioactivité et relargage de molybdène (^{99}Mo).

Sauf indication contraire, le premier éluat du générateur peut être utilisé normalement. Si l'élution précédente remonte à plus de 24 heures, les éluats peuvent également être utilisés pour le marquage de trousse, sauf si l'information professionnelle de la trousse concernée l'exclut (p. ex. utilisation d'éluat frais).

Restitution du générateur périmé

Ôter et éliminer le flacon d'éluant utilisé.

Le SterileVial utilisé est entré en contact avec l'aiguille de sortie et doit donc être traité comme un déchet radioactif.

Remettre le capuchon protecteur en plastique mis de côté sur la double-aiguille d'admission.

Éluer les quelques millilitres de liquide restés sur la colonne (cf. «*Élution*»). Désormais, le générateur est sec.

Remettre le capuchon protecteur en caoutchouc mis de côté sur l'aiguille de sortie.

Fermer le système du générateur avec son couvercle et l'anneau de fermeture mis de côté.

Placer le générateur et tous ses éléments d'emballage fournis dans le carton de transport mis de côté, et le préparer en vue de son enlèvement.

La reprise du générateur usagé est garantie (conformément aux accords de transport individuels

convenus avec b.e.imaging AG).

Marche à suivre en cas de panne

Il est possible de rencontrer une panne due à une dépression insuffisante dans le TechneVial: on observe alors une élution insuffisante ou absente. Le processus d'élution doit être alors répété à l'aide d'un nouveau TechneVial. Si cette autre tentative se solde à nouveau par un échec, il convient de contacter b.e.imaging AG.

Élimination des déchets

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

Les étiquettes d'identification doivent être détruites avant élimination des déchets. L'élimination doit cependant avoir lieu conformément aux prescriptions nationales en vigueur.

Retour des générateurs utilisés:

Le générateur utilisé est préparé en vue de son enlèvement, conformément aux indications figurant sous «*Restitution du générateur périmé*»; il sera échangé directement contre un nouveau générateur (opération simultanée).

Recommandations de radioprotection

L'utilisation de substances radioactives chez l'être humain est réglementée en Suisse par l'Ordonnance fédérale sur la radioprotection. De même, l'utilisation de produits radiopharmaceutiques n'est autorisée qu'aux personnes disposant de l'autorisation de l'Office fédéral de la santé requise.

Les mesures de protection de cette ordonnance doivent être respectées lors de la manipulation de substances radioactives et de l'élimination des déchets radioactifs. Toute radioexposition inutile des patients et du personnel doit être évitée.

Numéro d'autorisation

49358 (Swissmedic)

Présentation

Systeme du generateur

Le générateur comporte une cartouche qui contient la colonne d'oxyde d'aluminium chargée avec le ^{99}Mo et qui se situe entre deux filtres. L'extrémité supérieure de la cartouche est reliée à l'aiguille d'admission stérile blindée avec du plomb dans le poste d'admission de l'éluant; l'extrémité inférieure est reliée à l'aiguille de sortie de l'éluat, stérile et blindée avec du plomb dans le poste d'élution. La seconde aiguille stérile dans le poste d'admission de l'éluant permet l'entrée d'air stérile dans le flacon d'éluant pour compenser la dépression.

La colonne du générateur est protégée par un blindage de plomb de 28 à 56 mm d'épaisseur, selon l'activité du ^{99}Mo . Le générateur blindé avec le poste d'élution et le poste d'admission de l'éluant sont placés dans un conteneur en tôle hermétiquement clos qui forme l'emballage externe du système. Pendant le transport, les aiguilles du poste d'élution et du poste d'admission de l'éluant sont protégées respectivement par des capuchons en caoutchouc et en plastique.

L'élution est effectuée en plaçant le flacon d'éluant sur les deux aiguilles du poste d'admission, puis en remplissant intégralement ou partiellement les flacons sous vide (cf. «*Mode d'utilisation*»).

Rendement de l'élution:

≥ 80% (en cas d'utilisation des flacons de 11 et de 25 ml)

≥ 75% (en cas d'utilisation du flacon de 5 ml)

Accessoires

Fournis lors de la première livraison d'un Ultra-TechneKow FM:

- 1 blindage TechneVialShield ou UltraVialShield.
- 1 blindage SterilVialShield, à moins qu'il n'ait été livré avec l'Ultra-TechneKow Safe.

Fournis avec chaque Ultra-TechneKow FM:

- 7 flacons d'élution TechneVials, stériles, sous vide, de 5, 11 ou 25 ml.
- 1 SterileVial, (flacon stérile destiné à protéger l'aiguille d'élution, en l'absence d'élution).
- 1 flacon d'éluant, 100 ml de solution isotonique stérile de chlorure de sodium à 0,9%.
- 7 tampons désinfectants.
- étiquettes avec le trèfle radioactif.

Le générateur Ultra-TechneKow FM est disponible avec les activités de ^{99}Mo suivantes à la date de calibration:

2,15 GBq, 4,30 GBq, 6,45 GBq, 8,60 GBq, 10,75 GBq, 12,90 GBq, 17,20 GBq, 21,50 GBq,

25,80 GBq, 30,10 GBq, 34,40 GBq, 43,00 GBq. (A)

Titulaire de l'autorisation

b.e.imaging AG, Schwyz

Fabricant

Curium Netherlands B.V., Petten (NL)

Mise à jour de l'information

Mai 2018