

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Technescan DTPA 20,8 mg kit voor radiofarmaceutisch preparaat

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke injectieflacon bevat 20,8 mg pentetinezuur.

Voor reconstitutie met natriumpertechnetaat (^{99m}Tc) voor de bereiding van de diagnostische verbinding: technetium (^{99m}Tc) pentetaat. De radionuclide maakt geen deel uit van de kit.

Voor een volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Kit voor radiofarmaceutisch preparaat. Gebroken wit tot lichtgeel gevriesdroogd poeder voor oplossing voor injectie, oraal gebruik of voor inhalatie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.

Na reconstitutie met natriumpertechnetaat (^{99m}Tc) oplossing is de oplossing van technetium (^{99m}Tc) pentetaat bedoeld voor de volgende indicaties:

a) *Na intraveneuze toediening voor:*

- Bepalen van de glomerulusfiltratiesnelheid
- Bepalen van de renale functie en perfusie en onderzoek van de urinewegen
- Angioscintigrafie van de hersenen (alternatief wanneer CT-scan en/of MRI niet beschikbaar zijn).

b) *Na inhalatie van het genebuliseerd technetium (^{99m}Tc) pentetaat:*

- Beeldvorming van de longventilatie.

c) *Na orale toediening van technetium (^{99m}Tc) pentetaat:*

- Detectie van gastro-oesofageale reflux en maagontledigingsonderzoek met vloeibaar voedsel.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en ouderen

De onderstaande activiteiten worden aanbevolen voor toediening (andere activiteiten kunnen gerechtvaardigd zijn):

Voor intraveneus gebruik

- Bepaling van de glomerulusfiltratiesnelheid aan de hand van plasma: 7 - 18 MBq.
- Nierscintigrafie: 40 - 400 MBq.
- Angioscintigrafie van de hersenen 185 - 740 MBq.

Voor inhalatie

Beeldvorming van de longventilatie:

- 500-1.000 MBq in verstuiver

- 50 - 100 MBq in de long

Voor oraal gebruik

- Detectie van gastro-oesofageale reflux en maagledigingsonderzoek: 10 - 20 MBq.
- Technetium (^{99m}Tc) pentetaat wordt gemengd met een passend volume (30 tot 240 mL) dragervloeistof (bijv. melk).

Verminderde nier-/leverfunctie

Er moet zorgvuldig worden overwogen hoeveel activiteit moet worden toegediend, aangezien er bij deze patiënten een verhoogde blootstelling aan straling mogelijk is (zie rubriek 4.4).

Pediatrische patiënten

Het gebruik bij kinderen en adolescenten moet zorgvuldig worden overwogen op basis van klinische behoefte en de beoordeling van de baten-risicobalans in deze patiëntengroep. De activiteit die via intraveneuze route aan kinderen en adolescenten moet worden toegediend, kan worden berekend overeenkomstig de aanbevelingen van de dosiskaart uit 2016 van de Europese vereniging voor nucleaire geneeskunde (European Association of Nuclear Medicine, EANM) voor kinderen, aan de hand van de formule voor de betreffende indicatie en de relevante correctiefactor passend bij het lichaamsgewicht van de jonge patiënt.

Toediening van technetium (^{99m}Tc)-pentetaat bij abnormale nierfunctie:

Toegediende activiteit [MBq] = baseline activiteit $\times$ vermenigvuldigingsfactor (met een baseline activiteit van 14,0)

Tabel 1

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

Bij zeer jonge kinderen (tot 1 jaar), wanneer technetium (^{99m}Tc)-pentetaat wordt gebruikt voor onderzoeken van de urinewegen, is voor beelden van voldoende kwaliteit een minimale dosis van 20 MBq nodig.

Toediening van technetium (^{99m}Tc)-pentetaat bij normale nierfunctie:

Toegediende activiteit [MBq] = baseline activiteit $\times$ vermenigvuldigingsfactor (met een baseline activiteit van 34,0)

Tabel 2

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

- Beeldvorming van de longventilatie: 500 – 1.000 MBq in de vernevelaar; 10 MBq in de long.
- Detectie van gastro-oesofageale reflux en maagontledigingsonderzoek met vloeibaar voedsel: 10 - 20 MBq. De toegediende activiteit van het radiofarmacon en de aan de patiënt toe te dienen hoeveelheid voedsel dient te worden gebaseerd op individuele factoren van elke patiënt zoals leeftijd, lichaamsgewicht en gebruikelijke hoeveelheid voedsel.
De toegediende activiteit voor kinderen moet zo laag mogelijk zijn om toch diagnostische beeldkwaliteit te verkrijgen.

Wijze van toediening

Voor inhalatie en intraveneuze en orale toediening.

Voor meerdere doseringen.

Dit geneesmiddel moet gereconstitueerd worden voordat het aan de patiënt wordt toegediend.

Voor instructies over de reconstitutie en radioactief merken van het geneesmiddel voor de toediening ervan, zie rubriek 12.

Voor voorbereiding van de patiënt, zie rubriek 4.4.

Beeldacquisitie

- Beeldvorming van nierperfusie wordt verkregen met dynamische acquisities onmiddellijk na injectie tot uiterlijk 1 minuut erna. Het optimale tijdstip voor statische beeldvorming is 1 uur na injectie. In het geval van renografie met captopril (ACE-remmer) wordt captopril intraveneus toegediend, voor de toediening van technetium (^{99m}Tc) pentetaat. Afzonderlijke beeldvorming van nierfunctie en urine-uitstroom wordt verkregen met dynamische acquisities uitgevoerd na injectie. Als de uitstroom van één of beide nieren in de eerste 20 minuten onvoldoende is, vindt een stimulatie met furosemide plaats en moet de dynamische acquisitie na de toepassing van het diureticum nog eens 15 minuten langer plaatsvinden. Statische beelden kunnen worden verkregen 1 uur na injectie.
- Voor hersenonderzoek moeten dynamische acquisities onmiddellijk na injectie beginnen. Statische beelden worden verkregen na 1 uur en, indien nodig, een aantal uren na injectie.
- Beeldvorming van de longventilatie: beelden van de longen worden verkregen gedurende 180 minuten.
- Dynamische beelden van de slokdarm worden verkregen in de eerste minuten na toediening gevolgd door continue beeldvorming gedurende 60 minuten ter beoordeling van gastro-oesofageale reflux. Maaglediging wordt berekend na 60 minuten en na 2 of 3 uur na voltooiing van de voeding.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel, voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of andere bestanddelen van het gemerkt radiofarmacon.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Mogelijkheid van overgevoeligheid of anafylactische reacties

Als zich overgevoeligheidsreacties of anafylactische reacties voordoen, moet de toediening van het geneesmiddel onmiddellijk worden gestaakt en moet - indien nodig - worden gestart met een intraveneuze behandeling. Om onmiddellijke noodmaatregelen te kunnen treffen, dienen de juiste geneesmiddelen en uitrusting, zoals een endotracheaal tube en een beademingsapparaat, binnen handbereik aanwezig te zijn.

Individuele risico/baten afweging

Voor elke patiënt dient de blootstelling aan ioniserende straling gerechtvaardigd te zijn op basis van het verwachte voordeel. De toegediende activiteit dient zodanig te zijn dat de resulterende stralingsdosis zo laag mogelijk is voor het beoogde diagnostische resultaat.

Verminderde nier-/leverfunctie

Er moet zorgvuldig worden overwogen hoeveel activiteit moet worden toegediend, aangezien er bij deze patiënten een verhoogde blootstelling aan straling mogelijk is.

Pediatrische patiënten

Voor informatie over gebruik bij pediatrische patiënten, zie rubriek 4.2.

Het is noodzakelijk de indicatie zorgvuldig te overwegen, aangezien de effectieve dosis per MBq hoger is dan bij volwassenen (zie rubriek 11).

Vorbereiding van de patiënt

De patiënt moet voldoende vocht hebben ingenomen hebben voor het begin van het onderzoek en moet worden aangemoedigd de eerste uren na het onderzoek zo vaak mogelijk te urineren om de straling te verminderen.

Specifieke waarschuwingen

Een injectie met Technescan DTPA mag niet toegediend worden in de subarachnoïdale ruimte aangezien het niet mag worden gebruikt voor scintigrafie van de cerebrospinale vloeistofstroom.

Afhankelijk van het tijdstip waarop de injectie wordt toegediend, kan het natriumgehalte bij sommige patiënten groter zijn dan 1 mmol. Hiermee moet rekening worden gehouden bij patiënten met een natriumarm dieet.

Voorzorgsmaatregelen met betrekking tot het omgevingsrisico, zie rubriek 6.6.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Vele geneesmiddelen kunnen op de functie van het onderzochte orgaan van invloed zijn en de opname van technetium (^{99m}Tc) pentetaat wijzigen:

Tijdens nierscintigrafie

Soms wordt tijdens farmacologische onderzoeken bij de differentiële diagnose van nefrologische en urologische aandoeningen eenmalig een diureticum of ACE-remmer toegediend.

ACE-remmers verminderen de renale doorbloeding.

Diclofenac, furosemide en andere diuretica zoals hydrochlorothiazide kunnen de renale uitscheiding en dus de klaring van technetium (^{99m}Tc)-pentetaat beïnvloeden.

Nefrotoxische geneesmiddelen zoals aminoglycosiden, cisplatine en toegediende contrastmiddelen kunnen de nieruitscheiding verminderen en daardoor de technetium (^{99m}Tc)-pentetaatklaring beïnvloeden.

Tijdens gastro-oesofageale scintigrafie en maagontlediging

- Morfine en levodopa vertragen de maaglediging.
- Metoclopramide kan de maaglediging stimuleren en de transittijd van de dunne darm aanzienlijk verminderen.
- Aluminium antacida en propantheline kunnen de maaglediging verlengen.

Tijdens radionuclideangioscintigrafie van de hersenen

Psychofarmaca vergroten de bloedstroom in het gebied van de arteria carotis externa. Dit kan leiden tot snelle opname van het radioactieve product in de nasofarynx in de arteriële en de capillaire fase ('hot-nose phenomenon').

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vrouwen in de vruchtbare leeftijd

Indien het noodzakelijk is om radiofarmaceutica toe te dienen aan een vruchtbare vrouw, is het belangrijk om vast te stellen of zij zwanger is. Indien een vrouw een menstruatie heeft overgeslagen dient men ervan uit te gaan dat zij zwanger is, tot het tegendeel is bewezen. Bij twijfel over een mogelijke zwangerschap (als de vrouw een menstruatie heeft gemist, of een onregelmatige cyclus heeft etc.) moeten alternatieve technieken die geen gebruik maken van ioniserende straling (als die er zijn) aan de patiënt aangeboden worden.

Zwangerschap

Radionuclide procedures worden uitgevoerd bij zwangere vrouwen veroorzaken tevens een stralingsdosis op de foetus. Tijdens de zwangerschap mogen allee zeer dringende noodzakelijke onderzoeken worden uitgevoerd, waarbij het te verwachten voordeel sterk opweegt tegen het risico dat moeder en foetus lopen.

Borstvoeding

Alvorens een radioactief geneesmiddel toe te dienen aan een moeder die borstvoeding geeft, dient te worden overwogen of het onderzoek redelijkerwijs kan worden uitgesteld totdat de moeder met de borstvoeding is gestopt en of de keuze voor het radiofarmaceutisch middel wel de meest geschikte is, met het oog op de uitscheiding van radioactiviteit in de moedermelk. Indien de toediening noodzakelijk wordt geacht, dient de borstvoeding 12 uur te worden onderbroken en de afgekolfde moedermelk moet worden weggegooid.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen studies op de vruchtbaarheid uitgevoerd.

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

Technetium (^{99m}Tc) pentetaat heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen worden in onderstaande tabel opgelijst naar systeem/orgaanklasse en met onbekende frequentie (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem/orgaanklasse	Verschijsel	Frequentie
Zenuwstelselaandoeningen	duizeligheid	niet bekend
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	dyspnoe	niet bekend
Huid- en onderhuidaandoeningen	urticaria, pruritus	niet bekend
Bloedvataandoeningen	hypotensie, blozen	niet bekend

Blootstelling aan ioniserende straling wordt in verband gebracht met het ontstaan van kanker en met de kans op het ontstaan van erfelijke afwijkingen. Omdat de effectieve stralingsdosis 3,6 mSv is bij de maximaal aanbevolen activiteit van 740 MBq, zullen deze bijwerkingen naar verwachting maar met een zeer lage waarschijnlijkheid voorkomen.

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 nationale meldsysteem: Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten, Afdeling Vigilantie, Galileelaan 5/03, 1210 BRUSSEL; Website: www.eenbijwerkingmelden.be; e-mail: adr@fagg.be

4.9 Overdosering

In geval van toediening van een stralingsoverdosis van technetium (^{99m}Tc) pentetaat dient de door de patiënt geabsorbeerde dosis waar mogelijk te worden verminderd door de uitscheiding van het radionuclide uit het lichaam te verhogen door middel van geforceerde diurese en frequente mictie. Het kan zinvol zijn te schatten hoe hoog de toegediende effectieve dosis was.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorieën: diagnostische radiofarmaca voor het renaal systeem en respiratoir systeem, technetium (^{99m}Tc) verbindingen, ATC-code: V09C A01, V09E A01

Werkingsmechanisme

- Technetium (^{99m}Tc) pentetaat circuleert net als inuline in bloed met een verwaarloosbare binding aan plasma-eiwitten. Het wordt gefilterd in het glomerulaire membraan en ondergaat geen tubulaire secretie of reabsorptie. Het passeert de normale bloed-hersenbarrière niet.
- Technetium (^{99m}Tc) pentetaat wordt verstoven uit een wateroplossing met een partikelgrootte van 1,2 - 2 micrometer. Na inademen worden aerosoldruppeltjes verspreid en wordt technetium (^{99m}Tc) pentetaat afgezet in de luchtwegen en de longblaasjes afhankelijk van hun aërodynamische eigenschappen, in het bijzonder hun massa-mediaan van de aërodynamische diameter.
- Na orale toediening gaat technetium (^{99m}Tc) pentetaat niet door de spijsverteringsbarrière (niet-absorbeerbaar). Gemengd met de maaltijd volgt technetium (^{99m}Tc) pentetaat de spijsvertering.

Farmacodynamische effecten

In de voor diagnostische procedures gebruikte concentraties en activiteiten blijkt technetium (^{99m}Tc) pentetaat geen enkel farmacodynamisch effect uit te oefenen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Distributie

Na intraveneuze injectie verspreidt technetium (^{99m}Tc) pentetaat zich snel over het extracellulaire vocht. Minder dan 5% van de ingespoten dosis wordt aan de plasma-eiwitten gebonden. De binding van technetium (^{99m}Tc) pentetaat aan erythrocyten is eveneens te verwaarlozen. Technetium (^{99m}Tc) pentetaat passeert de normale bloedhersenbarrière niet, maar diffundeert enigszins in moedermelk.

Bij patiënten met bestaand oedeem of ascites kan de distributie van de radio-isotoop in de extracellulaire ruimte worden gewijzigd.

Bij onderzoek naar de longventilatie diffundeert technetium (^{99m}Tc) pentetaat na inhalatie snel van de longalveoli naar het vaatbed, waar het verdund wordt. Er zijn vele factoren die waarschijnlijk de permeabiliteit van het longepitheel veranderen, bijvoorbeeld het roken van sigaretten.

Na orale toediening passeert technetium (^{99m}Tc) pentetaat de barrière van het spijsverteringskanaal niet.

Eliminatie

De plasmaklaring is multi-exponentieel met een uiterst snelle component. Het complex blijft *in-vivo* stabiel. Meer dan 98% van de radioactiviteit van de urine heeft de vorm van een chelaat. Ongeveer 90% van de ingespoten dosis wordt de eerste 24 uur hoofdzakelijk door glomerulusfiltratie in de urine uitgescheiden. In de nieren is geen retentie van de verbinding aangetoond.

Halfwaardetijd

De fysieke halfwaardetijd van technetium (^{99m}Tc) is 6,01 uur.

De halfwaardetijd van technetium (^{99m}Tc) pentetaat in de longen is iets minder dan 1 uur.

Verminderde nier-/leverfunctie

De plasmaklaring kan bij patiënten met een nieraandoening vertraagd zijn.

De farmacokinetiek bij patiënten met leverinsufficiëntie is niet gekarakteriseerd.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Dit middel is niet bestemd voor regelmatige of continue toediening. Herhaalde intraveneuze toediening van CaNa_3DTPA aan konijnen en honden gedurende 14 dagen van doses die (respectievelijk) 100 en 1.000 keer zo hoog waren als de normale dosis voor de mens, leverde geen aanwijzing van toxiciteit op. De minimumdosis CaDTPA die bij muizen abortus en foetale sterfte veroorzaakte, was ongeveer 3.600 keer zo hoog als de dosis CaNa_3DTPA die voor de diagnostiek bij vrouwen wordt voorgesteld.

Mutageniteitsstudies en langlopend onderzoek naar de carcinogeniteit zijn niet verricht.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**6.1 Lijst van hulpstoffen**

Calciumchloridedihydraat

Gentisinezuur

Natriumhydroxide

Tin(II)chloridedihydraat

Zoutzuur (voor pH bijstelling)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die welke vermeld zijn in rubriek 12.

6.3 Houdbaarheid

1 jaar wanneer bewaard beneden 25°C .

De vervaldatum staat vermeld op het etiket van elke injectieflacon en op de kartonnen doos.

Na reconstitutie: 8 uur wanneer bewaard beneden 25°C .

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de buitenverpakking. Voor bewaarcondities van het product na merken, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Kartonnen doos bevat vijf glazen injectieflacon (Type 1, Ph.Eur) van 10 mL afgesloten met een broombutylrubber vriesdroogstop gefelst met een aluminium felskap.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructiesAlgemene waarschuwing

De inhoud van de kit vóór merken is niet radioactief. Na toevoegen van natriumpertechnetaat (^{99m}Tc) moet het product adequaat afgeschermd worden.

Radioactieve geneesmiddelen mogen uitsluitend worden ontvangen, gebruikt en toegediend door bevoegde personen in een daartoe bestemde klinische omgeving. De ontvangst, opslag, het gebruik, vervoer en de afvoer vallen onder de voorschriften en/of betreffende vergunningen van de bevoegde officiële instantie.

Radioactieve geneesmiddelen dienen bereid te worden op een manier die voldoet aan de vereisten m.b.t. stralingsveiligheid en farmaceutische kwaliteit. Gepaste aseptische voorzorgsmaatregelen dienen genomen te worden.

De inhoud van de kit is uitsluitend bedoeld voor het bereiden van technetium (^{99m}Tc) pentetaat en is niet bedoeld om direct aan de patiënt toe te dienen.

Voor instructies voor reconstitutie van het farmaceutische product vóór toediening aan de patiënt, zie rubriek 12.

Als tijdens de bereiding de flacon beschadigd raakt, mag deze niet meer gebruikt worden.

Toedieningsprocedures moeten zodanig worden uitgevoerd dat het risico op contaminatie van het radioactieve geneesmiddel en stralingsblootstelling van de gebruikers tot een minimum worden beperkt. Adequate afscherming is verplicht.

Toediening van radioactieve geneesmiddelen creëert risico's voor andere personen door uitwendige straling of contact met door straling gecontamineerde urine, braaksel, enz. Er moeten voorzorgen ter bescherming tegen straling worden getroffen overeenkomstig de nationale regelgeving.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

BE342982

Afleveringswijze: op medisch voorschrift

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 12/06/2009

Datum van laatste verlenging: 25/10/2018

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring: 12/2022

11. DOSIMETRIE

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

De hieronder vermelde gegevens zijn van ICRP 128 en zijn berekend aan de hand van de volgende veronderstellingen:

Intraveneuze toediening van technetium (^{99m}Tc) pentetaat leidt tot een initiële distributie in het extracellulaire vocht. Na deze initiële distributiefase wordt de stof uitsluitend uitgescheiden door het renale systeem. In geval van een normale nierfunctie wordt de totale lichaamsretentie beschreven door een bi-exponentiële functie met halfwaardetijden van het bestanddeel van 100 min. (0,99) en 7 dagen (0,01). De door de nieren uitgescheiden fractie bedraagt 1,0 (1,0) en de nierpassagetijd 5 minuten. In het geval van abnormale nierfunctie wordt aangenomen dat de retentiehelfwaardetijd van het hoofdbestanddeel 1.000 min bedraagt en de nierpassagetijd toeneemt tot 20 minuten.

Volgens de bepalingen van de International Commission of Radiological Protection (ICRP 128) zijn de door de patiënt na intraveneuze injectie geabsorbeerde stralingsdoses als volgt:

	Geabsorbeerde dosis per toegediende eenheid activiteit (mGy/MBq)				
Normale nierfunctie					
Orgaan	Volwassene	15 jaar	10 jaar	5 jaar	1 jaar
Bijnieren	0,0014	0,0018	0,0027	0,004	0,0072
Botoppervlak	0,0024	0,0029	0,0043	0,0061	0,010
Hersenen	0,00086	0,0011	0,0017	0,0028	0,0049
Borst	0,00072	0,00092	0,0013	0,0022	0,0041
Galblaas	0,0015	0,0021	0,0038	0,005	0,0061
Maagdarmkanaal					
Maagwand	0,0013	0,0017	0,0028	0,0040	0,0068
Wand van dunne darm	0,0025	0,0031	0,0049	0,0070	0,010
Colonwand	0,0031	0,0039	0,0060	0,0081	0,011
Wand van bovenste deel dikke darm	0,0021	0,0028	0,0043	0,0065	0,0092
Wand van onderste deel dikke darm	0,0043	0,0054	0,0082	0,010	0,013
Hartwand	0,0012	0,0015	0,0022	0,0033	0,0059
Nieren	0,0044	0,0053	0,0075	0,011	0,018
Lever	0,0012	0,0016	0,0025	0,0038	0,0064
Longen	0,001	0,0013	0,002	0,003	0,0055
Spieren	0,0016	0,002	0,003	0,0043	0,0068
Eierstokken	0,0042	0,0053	0,0077	0,01	0,013
Pancreas	0,0014	0,0018	0,0028	0,0043	0,0074
Rood beenmerg	0,0015	0,0018	0,0027	0,0037	0,0057
Huid	0,00087	0,001	0,0017	0,0026	0,0044
Milt	0,0013	0,0016	0,0026	0,0039	0,0068
Testes	0,0029	0,004	0,0068	0,0094	0,013
Thymus	0,001	0,0013	0,0019	0,0030	0,0054
Schildklier	0,001	0,0013	0,0021	0,0033	0,006
Blaaswand	0,062	0,078	0,11	0,15	0,17
Uterus	0,0079	0,0096	0,015	0,018	0,022
Overige organen	0,0017	0,0021	0,0030	0,0042	0,0066
Effectieve dosis (mSv/MBq)					
	0,0049	0,0063	0,0094	0,012	0,016

De effectieve dosis na de toediening van een maximale aanbevolen activiteit van 740 MBq voor een volwassene van 70 kg bedraagt ongeveer 3,6 mSv.

Bij een toegediende activiteit van 740 MBq bedraagt de typische stralingsdosis voor het doelorgaan (nieren) 3,3 mGy en de typische stralingsdosis voor het kritieke orgaan (blaaswand) bedraagt 46 mGy.

	Geabsorbeerde dosis per toegediende eenheid activiteit (mGy/MBq)
Abnormale nierfunctie	

Orgaan	Volwassene	15 jaar	10 jaar	5 jaar	1 jaar
Bijnieren	0,0041	0,0051	0,0076	0,011	0,021
Botoppervlak	0,006	0,0071	0,011	0,015	0,028
Hersenen	0,0028	0,0035	0,0057	0,0091	0,016
Borst	0,0023	0,003	0,0042	0,0068	0,013
Galblaaswand	0,0042	0,0057	0,0092	0,013	0,016
Maagdarmkanaal					
Maagwand	0,0038	0,005	0,0079	0,011	0,019
Wand dunne darm	0,0045	0,0056	0,0085	0,013	0,022
Colonwand	0,0045	0,0058	0,0087	0,013	0,022
Wand bovenste deel dikke darm	0,0043	0,0056	0,0081	0,013	0,021
Wand onderste deel dikke darm	0,0049	0,0061	0,0095	0,013	0,023
Hartwand	0,0037	0,0047	0,007	0,01	0,018
Nieren	0,0077	0,0092	0,013	0,019	0,032
Lever	0,0037	0,0046	0,0071	0,011	0,019
Longen	0,0033	0,0042	0,0062	0,0095	0,017
Spieren	0,0032	0,004	0,0061	0,0091	0,017
Eierstokken	0,005	0,0062	0,0092	0,014	0,023
Pancreas	0,0043	0,0053	0,008	0,012	0,021
Rood beenmerg	0,0034	0,0042	0,0064	0,0093	0,016
Huid	0,0022	0,0026	0,0042	0,0067	0,012
Milt	0,0038	0,0047	0,0073	0,011	0,019
Testes	0,0035	0,0045	0,0069	0,01	0,018
Thymus	0,0033	0,0042	0,0062	0,0096	0,017
Schildklier	0,0034	0,0042	0,0067	0,011	0,019
Blaaswand	0,021	0,027	0,039	0,05	0,066
Uterus	0,0061	0,0074	0,011	0,016	0,025
Overige organen	0,0033	0,0041	0,0063	0,0097	0,017
Effectieve dosis (mSv/MBq)					
	0,0046	0,0058	0,0087	0,013	0,021

De fysische halfwaardetijd van ^{99m}Tc bedraagt 6,01 uur.

De blaaswand draagt bij aan tot wel 57% van de effectieve dosis.

De onderstaande gegevens zijn afkomstig uit ICRP 53 en worden berekend op basis van de volgende aannames:

Inhalatie van technetium (^{99m}Tc) pentetaat

Inhalatie van aerosol bestaand uit partikels kleiner dan 2-3 micrometer in diameter, leidt tot afzetting voornamelijk in de alveoli. Partikels worden snel uit de longen verwijderd via de bloedstroom. De biologische halfwaardetijd van technetium (^{99m}Tc) pentetaat in de longen bedraagt 60-80 minuten bij gezonde niet-rokers; deze tijd is korter bij rokers en bij de meeste patiënten met een longziekte. In de modellen hieronder wordt een waarde van 60 minuten aangehouden. De stof die in het bloed terecht komt, wordt geëlimineerd volgens het model voor intraveneus toegediend technetium (^{99m}Tc) pentetaat.

Volgens ICRP 53 zijn de stralingsdoses bij een man na toediening via aerosol van technetium (^{99m}Tc) pentetaat als volgt:

	Geabsorbeerde dosis per toegediende eenheid activiteit (mGy/MBq)				
Orgaan	Volwassene	15 jaar	10 jaar	5 jaar	1 jaar
Bijnieren	0,0021	0,0029	0,0044	0,0067	0,012
Blaaswand	0,047	0,058	0,084	0,12	0,23
Botoppervlak	0,0019	0,0024	0,0035	0,0053	0,0098
Borst	0,0019	0,0019	0,0033	0,0048	0,0078
Maagdarmkanaal					

Maagwand	0,0017	0,0022	0,0035	0,0051	0,0089
Wand van dunne darm	0,0021	0,0026	0,0041	0,0063	0,011
Wand bovenste deel dikke darm	0,0019	0,0024	0,0038	0,0061	0,01
Wand onderste deel dikke darm	0,0032	0,0042	0,0063	0,0088	0,015
Nieren	0,0041	0,0051	0,0072	0,011	0,019
Lever	0,0019	0,0025	0,0037	0,0055	0,0097
Longen	0,017	0,026	0,036	0,054	0,1
Eierstokken	0,0033	0,0041	0,0061	0,0089	0,015
Pancreas	0,0021	0,0026	0,004	0,0061	0,011
Rood beenmerg	0,0027	0,0034	0,0047	0,0062	0,0096
Milt	0,0019	0,0024	0,0036	0,0056	0,0099
Testes	0,0021	0,0031	0,0052	0,0079	0,015
Schildklier	0,00099	0,0017	0,0027	0,0044	0,0078
Uterus	0,0059	0,0072	0,011	0,016	0,027
Overige weefsels	0,0018	0,0022	0,0032	0,0049	0,0086
Effectieve dosis equivalent (mSv/MBq)					
	0,007	0,0091	0,013	0,02	0,036

De effectieve dosis equivalent na inhalatie van een maximale aanbevolen activiteit van 100 MBq bij een volwassene van 70 kg bedraagt ongeveer 0,7 mSv.

Voor een geïnhalerde activiteit van 100 MBq is de typische stralingsdosis voor het doelorgaan (longen) 1,7 mGy en de typische stralingsdosis voor het kritieke orgaan (blaaswand) 4,7 mGy.

De onderstaande gegevens zijn afkomstig uit ICRP 128 en worden berekend op basis van de volgende aannames:

Orale toediening van technetium (^{99m}Tc) pentetaat

Technetium (^{99m}Tc) pentetaat wordt beschouwd als niet-resorbeerbare marker in onderzoeken van het maagdarmkanaal. De verblijftijd in de maag is vastgesteld op 33 minuten voor vloeistoffen.

De stralingsdoses bij mensen na orale toediening van technetium (^{99m}Tc) pentetaat zijn als volgt:

	Geabsorbeerde dosis per toegediende eenheid activiteit (mGy/MBq)				
Orale toediening van vloeistoffen					
Orgaan	Volwassene	15 jaar	10 jaar	5 jaar	1 jaar
Bijnieren	0,0025	0,0033	0,0055	0,0089	0,015
Botoppervlak	0,0042	0,0052	0,0074	0,011	0,021
Hersenen	0,0000018	0,0000034	0,000012	0,00004	0,0001
Borst	0,00028	0,00042	0,00094	0,002	0,0038
Galblaaswand	0,014	0,018	0,03	0,043	0,071
Maagdarmkanaal					
Maagwand	0,022	0,029	0,041	0,066	0,12
Wand dunne darm	0,06	0,076	0,12	0,19	0,35
Colonwand	0,1	0,13	0,22	0,35	0,66
Wand bovenste deel dikke darm	0,12	0,15	0,25	0,4	0,75
Wand onderste deel dikke darm	0,083	0,11	0,18	0,29	0,54
Hartwand	0,001	0,0014	0,0025	0,0043	0,0086
Nieren	0,0055	0,0067	0,01	0,015	0,023
Lever	0,0037	0,0048	0,0093	0,015	0,027
Longen	0,00057	0,00091	0,0016	0,0029	0,0057
Spieren	0,0032	0,004	0,006	0,009	0,015
Slokdarm	0,00019	0,0003	0,0005	0,0012	0,0026
Eierstokken	0,025	0,032	0,048	0,068	0,11
Pancreas	0,0059	0,0079	0,012	0,018	0,031

Rood beenmerg	0,0047	0,0057	0,0075	0,0092	0,011
Huid	0,00093	0,0011	0,0017	0,0029	0,0054
Milt	0,004	0,005	0,0078	0,012	0,02
Testes	0,0013	0,002	0,0038	0,0065	0,012
Thymus	0,00019	0,0003	0,0005	0,0012	0,0026
Schildklier	0,00002	0,000048	0,00015	0,0003	0,0012
Blaaswand	0,0069	0,0091	0,014	0,022	0,035
Uterus	0,016	0,02	0,031	0,047	0,076
Overige organen	0,0052	0,0072	0,011	0,02	0,03
Effectieve dosis (mSv/MBq)					
	0,019	0,025	0,039	0,062	0,11

De effectieve dosis na de orale toediening van een maximale aanbevolen activiteit van 20 MBq voor een volwassene van 70 kg bedraagt ongeveer 0,38 mSv.

Bij een toegediende activiteit van 20 MBq bedraagt de stralingsdosis voor het doelorgaan (maag), 0,44 mGy en de typische stralingsdoses voor de kritieke organen (bovenste en onderste deel van de dikke darm) zijn respectievelijk 2,4 en 1,66 mGy.

12. INSTRUCTIES VOOR DE BEREIDING VAN RADIOACTIEVE GENEESMIDDELEN

Het geneesmiddel moet onder aseptische omstandigheden worden opgezogen. De injectieflacons mogen niet worden geopend, de oplossing moet via de stop worden opgezogen met een injectiespuit voor een enkelvoudige dosis die van een geschikte afscherming en een steriele wegwerpnaald is voorzien. Als de injectieflacon is beschadigd, mag het geneesmiddel niet worden gebruikt.

Wijze van bereiding

Voeg de benodigde hoeveelheid natrium pertechnetaat (^{99m}Tc) injectie (fission of non-fission), maximaal 11,1 GBq (300 mCi), in een volume van 2-10 mL toe aan een injectieflacon Technescan DTPA en meng totdat een volledige oplossing is verkregen. Na 15-30 minuten incubatie bij 15-25°C is het preparaat klaar voor injectie.

Eigenschappen van de gelabelde verbinding

Heldere tot licht opalescente, kleurloze waterige oplossing

pH 4,0 - 5,0

Opbrengst van het merken: $\geq 95\%$

Kwaliteitscontrole

Onderzoek d.m.v. dunnelaagchromatografie (DLC) op met silicagel bedekte glasfiberstrips.

- Ontwikkel 5 tot 10 μL in een oplossing van 0,9% (m/V) natriumchloride R; het technetiumpentetaatcomplex en het pertechnetaat ion migreren op gelijke hoogte met het vloeistoffront, verontreinigingen in colloïde vorm blijven bij het startpunt.
- Ontwikkel 5 tot 10 μL met methylketone R; het pertechnetaat ion migreert op gelijke hoogte met het vloeistoffront, technetiumpentetaat en verontreinigingen in colloïde vorm blijven bij het startpunt.

Raadpleeg voor bijzonderheden de Europese farmacopee (Ph.Eur.) (monografie 642).

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Technescan DTPA 20,8 mg trousse pour préparation radiopharmaceutique

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque flacon contient 20,8 mg d'acide pentétique.

À reconstituer à l'aide d'une solution injectable de pertechnétate de sodium (^{99m}Tc) pour obtenir un agent diagnostique, le pentétate de technétium (^{99m}Tc) (Le radioélément n'est pas fourni avec la trousse).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Trousse pour préparation radiopharmaceutique. Poudre lyophilisée de couleur blanc à légèrement jaune pour solution injectable, administration orale ou pour inhalation.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.

Après reconstitution avec une solution de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium, la solution de pentétate de technétium (^{99m}Tc) est indiquée pour:

a) Par voie intraveineuse :

- Etudes de la perfusion et de la fonction rénale, et étude des voies urinaires .
- détermination du débit de filtration glomérulaire.
- scintigraphies cérébrales (angioscintigraphie), lorsque la tomodensitométrie et/ou l'imagerie par résonance magnétique nucléaire ne sont pas disponibles.

b) Par inhalation sous forme d'aérosol du produit marqué par le Technétium (^{99m}Tc) :

- scintigraphie pulmonaire de ventilation

c) Par prise orale du produit marqué par le Technétium (^{99m}Tc) :

- recherche de reflux gastro-œsophagien et exploration de la vidange gastrique pour la phase liquide.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes et personnes âgées

Les activités recommandées sont les suivantes (d'autres activités peuvent se justifier) :

Injection intraveineuse :

- détermination du débit de filtration glomérulaire à partir de prélèvements plasmatiques : 7 à 18 MBq.
- Scintigraphie rénale : 40 à 400 MBq
- Angioscintigraphie cérébrale : 185 à 740 MBq.

Inhalation

Scintigraphie pulmonaire de ventilation :

- 500 à 1000 MBq dans le nébuliseur
- 50 à 100 MBq dans les poumons.

Voie orale

- Recherche du reflux gastro-oesophagien et exploration de la vidange gastrique : 10 à 20 MBq.
L'imagerie dynamique doit se faire dans les premières minutes (jusqu'à 120 minutes pour le passage gastroduodénal).
- Le pentétate de technétium (^{99m}Tc) doit être mélangé à un volume approprié (30 à 240 mL) de liquide (par exemple du lait).

Insuffisance rénale ou hépatique

L'activité à administrer doit être déterminée avec soin car une exposition accrue aux radiations est possible chez ces patients (voir rubrique 4.4).

Population pédiatrique

L'utilisation de ce médicament chez l'enfant et l'adolescent doit être soigneusement évaluée, en fonction du besoin clinique et justifiée par le bénéfice attendu comparé au risque dans cette population de patients. Les activités administrées par voie intraveineuse chez l'enfant et l'adolescent doivent être adaptées et peuvent être calculées conformément aux recommandations de la carte de posologie pédiatrique de l'European Association of Nuclear Medicine (EANM 2016). Ces activités peuvent être déterminées en utilisant la formule correspondant à l'indication concernée et le facteur de correction correspondant à la masse corporelle du jeune patient.

Administration de pentétate de technétium (^{99m}Tc) en cas d'altération de la fonction rénale :

Activité administrée [MBq] = activité de base x facteur de correction (avec une activité de base de 14,0)

Tableau 1

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

Chez les très jeunes enfants (jusqu'à 1 an), lorsque le pentétate de technétium (^{99m}Tc) est utilisé pour des examens des voies urinaires, une dose minimale de 20 MBq est nécessaire pour obtenir des images de qualité satisfaisante.

Administration de pentétate de technétium (^{99m}Tc) en cas de fonction rénale normale :

Activité administrée [MBq] = activité de base x facteur de correction (avec une activité de base de 34,0)

Tableau 2

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

- Scintigraphie pulmonaire de ventilation : 500 à 1000 MBq à placer dans le nébuliseur ; 10 MBq au niveau des poumons
- Détection du reflux gastro-œsophagien et examen de la vidange gastrique en phase liquide : 10 à 20 MBq. L'activité du radiopharmaceutique à administrer et le volume à faire boire au patient doivent être adaptés à des facteurs individuels tels que l'âge du patient, son poids et son volume alimentaire habituel. L'activité à administrer chez les enfants doit être aussi faible que raisonnablement possible pour l'obtention d'images diagnostiques de qualité.

Mode d'administration

Pour administration intraveineuse, inhalation et administration orale.

Présentation multidose.

Ce médicament doit être reconstitué avant administration au patient.

Pour les instructions concernant la reconstitution du médicament avant administration au patient, voir la rubrique 12.

Pour la préparation du patient, voir la rubrique 4.4.

Acquisition des images

- L'imagerie de perfusion rénale est obtenue par acquisition dynamique, immédiatement après l'injection (dans 1 minute). L'imagerie statique est optimale 1 heure après l'injection. En cas de rénographie au captopril (inhibiteur de l'enzyme de conversion), le captopril est administré par voie intraveineuse avant l'administration du pentétate de technétium (^{99m}Tc). L'imagerie de la fonction rénale individuelle et des voies urinaires est obtenue par acquisition dynamique. Si un ou les deux reins ne se sont pas vidangés de manière satisfaisante au cours des 20 premières minutes, il faut réaliser une épreuve au furosémide et poursuivre l'acquisition dynamique pendant 15 minutes supplémentaires après administration du diurétique. Les images statiques peuvent être obtenues 1 heure après injection.
- Pour l'angioscintigraphie cérébrale, l'acquisition dynamique doit débuter immédiatement après l'injection. Les images statiques sont obtenues 1 heure et, si nécessaire, plusieurs heures après l'injection.
- Pour la scintigraphie pulmonaire de ventilation, les images des poumons sont obtenues pendant 180 minutes.
- Pour la détection du reflux gastro-œsophagien, les images dynamiques de l'œsophage sont obtenues dans les premières minutes qui suivent l'administration, suivies d'une acquisition d'images en continu pendant 60 minutes. Les paramètres de la vidange gastrique sont calculés à 60 minutes et 2 ou 3 heures après la fin de l'administration orale.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ou à d'autres composants contenus dans le produit radioactif marqué.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Risques de réactions d'hypersensibilité ou anaphylactique

En cas de réactions d'hypersensibilité ou anaphylactique, l'administration du médicament 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

Pour chaque patient, l'exposition aux radiations ionisantes doit être justifiée par le bénéfice attendu. L'activité à administrer doit correspondre à la plus faible dose de radiation possible compatible avec l'obtention de l'information diagnostique recherchée.

Insuffisance rénale ou hépatique

Le rapport bénéfice/risque doit être déterminé avec soin car une exposition accrue aux radiations est possible chez ces patients.

Population pédiatrique

Pour les informations concernant l'usage pédiatrique, voir rubrique 4.2.

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 pour pouvoir uriner aussi souvent que possible au cours des premières heures suivant l'examen afin de réduire l'exposition aux rayonnements ionisants.

Mises en garde spécifiques

La solution injectable de Technescan DTPA ne doit pas être administrée dans l'espace sous-arachnoïdien ni être utilisée pour l'étude isotopique du flux du liquide céphalorachidien.

La teneur en sodium délivrée au patient dépend du moment de l'administration de la solution et peut dans certains cas être supérieure à 1 mmol (23 mg). Ceci doit être pris en compte chez les patients suivant un régime hyposodé.

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

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

De nombreux médicaments peuvent affecter la fonction des organes étudiés et modifier la cinétique du pentétate de technétium (^{99m}Tc) (DTPA) :

Lors d'une scintigraphie rénale

L'administration ponctuelle d'un diurétique ou d'un inhibiteur de l'enzyme de conversion peut être utilisée pour le diagnostic différentiel de troubles néphrologiques et urologiques.

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion réduisent le flux sanguin rénal.

Le diclofénac, le furosémide et d'autres diurétiques tels que l'hydrochlorothiazide peuvent affecter l'excrétion rénale et donc influencer la clairance du pentétate de technétium (^{99m}Tc).

Les médicaments néphrotoxiques tels que les aminoglycosides, le cisplatine et les produits de contraste peuvent réduire l'excrétion rénale et donc influencer la clairance du pentétate de technétium (^{99m}Tc).

Lors d'une scintigraphie gastro-œsophagienne et exploration de la vidange gastrique

- La morphine et la lévodopa retardent la vidange gastrique.

- Le métoclopramide peut stimuler la vidange gastrique et diminuer significativement la durée du transit dans l'intestin grêle.
- Les antiacides à base d'aluminium et la propanthéline peuvent prolonger la vidange gastrique.

Lors d'une angioscintigraphie cérébrale

Des médicaments psychotropes accroissent le flux sanguin dans le territoire irrigué par l'artère carotide externe. Ceci peut provoquer une capture rapide du traceur dans le nasopharynx pendant les phases artérielle et capillaire ("phénomène du nez chaud").

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Femmes en âge d'avoir des enfants

Lorsqu'il est nécessaire d'administrer des produits radiopharmaceutiques chez une femme en âge d'avoir des enfants, il est important de déterminer si elle est enceinte ou non. 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'utilisant pas les radiations ionisantes (si elles existent) doivent être proposées à la patiente.

Grossesse

Les examens utilisant des radionucléides chez la femme enceinte entraînent également l'irradiation du fœtus. Seuls les examens impératifs doivent donc être réalisés pendant la grossesse, si le bénéfice attendu excède largement le risque encouru par la mère et le fœtus.

Allaitement

Avant d'administrer un produit radiopharmaceutique à une femme allaitante, il faut envisager la possibilité de différer l'examen à la fin de l'allaitement et de choisir le produit radiopharmaceutique le plus approprié, compte tenu du passage de la radioactivité dans le lait maternel. Si l'administration est considérée comme indispensable, l'allaitement maternel doit être interrompu pendant 12 heures après l'injection et le lait tiré pendant cette période doit être éliminé.

Fertilité

Aucune étude sur la fertilité n'a été réalisée.

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

Le pentétate de technétium (^{99m}Tc) n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Les effets indésirables sont présentés dans le tableau ci-dessous par classes de systèmes d'organes et avec une fréquence indéterminée (qui ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classe de systèmes d'organes	Symptôme	Fréquence
Affections du système nerveux	sensation vertigineuse	indéterminée
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	dyspnée	indéterminée
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	urticaire, prurit	indéterminée
Affections vasculaires	hypotension, bouffée congestive	indéterminée

L'exposition aux radiations ionisantes peut induire des cancers et potentiellement développer des anomalies congénitales. La dose efficace étant de 3,6 mSv quand l'activité maximale recommandée de 740 MBq est administrée, la probabilité de survenue de ces effets indésirables est considérée comme faible.

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 le système national de déclaration : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, Avenue Galilée 5/03, 1210 BRUSSEL ; Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be; e-mail: adr@afmps.be

4.9 Surdosage

En cas d'administration d'une activité excessive de pentétate 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 d'estimer la dose efficace qui a été délivrée.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Produit radiopharmaceutique à usage diagnostique pour le système rénal et l'appareil respiratoire, composés au technétium (^{99m}Tc), Code ATC : V09CA01 ; V09EA01

Mécanisme d'action

- Le pentétate de technétium (^{99m}Tc), comme l'inuline, circule dans le sang avec une liaison aux protéines plasmatiques négligeable. Il est filtré au niveau de la membrane glomérulaire et ne subit aucune sécrétion tubulaire ni réabsorption. Il ne traverse pas la barrière hémato-céphalique normale.
- Le pentétate de technétium (^{99m}Tc) est transformé en aérosol à partir d'une solution aqueuse contenant des particules de 1,2 à 2 micromètres de diamètre. Après inhalation, les gouttelettes de l'aérosol se distribuent et se déposent dans les voies respiratoires et dans les alvéoles selon leurs propriétés aérodynamiques, en particulier selon leur diamètre aérodynamique médian en masse.
- Après administration orale, le pentétate de technétium (^{99m}Tc) ne passe pas au travers de la barrière digestive (non absorbable). Mélangé au repas, le pentétate de technétium (^{99m}Tc) suit le transit digestif.

Effets pharmacodynamiques

Aux concentrations et aux activités utilisées pour les examens de diagnostic, le pentétate de technétium (^{99m}Tc) n'a aucune activité pharmacodynamique

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Distribution

Après injection intraveineuse, le pentétate de technétium (^{99m}Tc) est rapidement distribué dans le volume extracellulaire. Moins de 5 % de la dose injectée sont liés aux protéines plasmatiques. Un pourcentage négligeable de l'activité injectée du pentétate de technétium (^{99m}Tc) est lié aux globules rouges. Le pentétate de technétium (^{99m}Tc) ne traverse pas la barrière hémato-encéphalique normale. Il diffuse faiblement dans le lait maternel.

Chez les individus présentant des œdèmes ou de l'ascite, la distribution de pentétate de technétium (^{99m}Tc) dans le volume extracellulaire peut être perturbée.

Lors de la scintigraphie pulmonaire de ventilation, après inhalation, le pentétate de technétium (^{99m}Tc) diffuse rapidement des alvéoles pulmonaires vers l'espace vasculaire où il se dilue. La perméabilité de l'épithélium pulmonaire peut être modifiée par de nombreux facteurs, par exemple, chez les fumeurs.

Après administration orale, le pentétate de technétium (^{99m}Tc) ne passe pas la barrière digestive.

Élimination

La clairance plasmatique est multi exponentielle et comprend une phase particulièrement rapide. Le complexe reste stable *in vivo*. Plus de 98 % de l'activité urinaire est sous forme de chélate.

Environ 90 % de la dose injectée est éliminée dans l'urine dans les 24 premières heures, principalement par filtration glomérulaire. Aucune rétention intra-parenchymateuse rénale du produit n'a été mise en évidence.

Demi-vie

La période du technétium (^{99m}Tc) est de 6,01 heures.

La demi-vie du pentétate de technétium (^{99m}Tc) dans le poumon est légèrement inférieure à une heure.

Insuffisance rénale/hépatique

La clairance rénale peut être diminuée chez les patients souffrant de maladies rénales.

Les propriétés pharmacocinétiques chez les patients présentant une insuffisance hépatique n'ont pas été déterminées.

5.3 Données de sécurité préclinique

Ce produit n'est pas destiné à être administré de façon régulière ou continue.

Des injections intraveineuses répétées de CaNa_3DTPA chez le lapin et chez le chien pendant 14 jours, à des doses équivalentes à 100 et 1000 fois (respectivement) la dose normale pour l'homme, n'ont mis en évidence aucun effet toxique.

La dose minimale de CaDTPA provoquant chez la souris des avortements et des morts fœtales, correspond à environ 3600 fois la dose de CaNa_3DTPA utilisée chez la femme lors d'un examen diagnostique. Des études sur le potentiel mutagène et des études à long terme sur le potentiel carcinogène n'ont pas été effectuées.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure de calcium dihydraté

Acide gentisique

Hydroxide de sodium

Chlorure stanneux (II) dihydraté

Acide chlorhydrique (pour ajustement du pH)

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 12.

6.3 Durée de conservation

1 an si conservé à une température ne dépassant pas 25°C.

La date de péremption est indiquée sur l'étiquette de chaque flacon et sur le carton.

Après reconstitution, à conserver à une température ne dépassant pas 25°C et à utiliser dans les 8 heures

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver dans l'emballage d'origine. Pour les conditions de conservation du médicament après reconstitution, voir la rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Boîte en carton contenant 5 flacons de verre de 10 ml, (Ph. Eur. type I) fermé par un bouchon en caoutchouc en bromobutyl et scellé par une capsule d'aluminium.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Mises en garde générales

Le contenu de la trousse n'est pas radioactif avant préparation extemporanée. Par contre, après ajout du pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium, la préparation finale doit être placée dans une protection de plomb appropriée.

Les médicaments radioactives ne doivent être réceptionnés, utilisés et administrés que par des personnes autorisées dans des services agréés. Leur réception, leur stockage, leur utilisation, leur transfert et leur élimination sont soumis aux réglementations et aux autorisations appropriées des autorités locales compétentes.

Les médicaments radioactives doivent être préparés de manière à satisfaire à la fois aux normes de radioprotection et de qualité pharmaceutique. Les précautions appropriées d'asepsie doivent être prises.

Le contenu du flacon doit être utilisé exclusivement pour la préparation du pentétate de technétium (^{99m}Tc) et ne doit pas être administré directement au patient sans avoir fait l'objet de la procédure de préparation préalable.

Pour les instructions concernant la préparation extemporanée du médicament avant administration, voir rubrique 12.

Si l'intégrité de ce flacon est compromise à tout moment au cours de la préparation de ce produit, celui-ci ne doit pas être utilisé.

L'administration doit être réalisée de façon à limiter au maximum le risque de contamination du médicament radioactif et d'irradiation des opérateurs. L'utilisation de protections plombées adéquates est impérative.

L'administration de médicaments radioactives présente des risques pour l'entourage du patient en raison de l'irradiation externe ou de la contamination par les urines, les vomissures, etc. 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.

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

Curium Belgium, Schaliënhoevedreef 20T, 2800 Malines, Belgique

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE342982

Mode de délivrance: sur prescription médicale

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

Date de première autorisation: 12/06/2009

Date du dernier renouvellement : 25/10/2018

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation : 12/2022

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, avec une période de 6,01 heures, en donnant du technétium (^{99}Tc) qui, en raison de sa période prolongée de $2,13 \times 10^5$ ans, peut être considéré comme un isotope pseudo-stable.

Les données ci-après sont issues de la publication CIPR 128 (Commission Internationale pour la Protection Radiologique) et sont calculées conformément aux hypothèses suivantes :

Administration intraveineuse

Le pentétate de technétium (^{99m}Tc) administré par voie intraveineuse diffuse initialement dans le liquide extracellulaire. Après cette phase initiale de distribution, la substance est excrétée exclusivement par le système rénal. En cas de fonction rénale normale, la rétention totale dans l'organisme est décrite par une fonction bi-exponentielle avec des composantes ayant des demi-vies de 100 minutes (0,99) et de 7 jours (0,01). La fraction excrétée par les reins est de 1,0 (1,0) et le temps de transit rénal de 5 minutes. En cas d'altération rénale, on suppose que la demi-vie de rétention de la composante principale est de 1000 minutes et que le temps de transit rénal est augmenté à 20 minutes.

Selon la CIPR 128, les doses de radiation absorbées par les patients sont les suivantes :

	Dose absorbée par unité d'activité administrée (mGy/MBq)				
Fonction rénale normale					
Organes	Adulte	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
Surrénales	0,0014	0,0018	0,0027	0,004	0,0072
Surfaces osseuses	0,0024	0,0029	0,0043	0,0061	0,010
Cerveau	0,00086	0,0011	0,0017	0,0028	0,0049
Seins	0,00072	0,00092	0,0013	0,0022	0,0041
Vésicule biliaire	0,0015	0,0021	0,0038	0,005	0,0061
Tube digestif					
Paroi gastrique	0,0013	0,0017	0,0028	0,0040	0,0068
Paroi de l'intestin grêle	0,0025	0,0031	0,0049	0,0070	0,010
Paroi du côlon	0,0031	0,0039	0,0060	0,0081	0,011
Paroi côlon supérieur	0,0021	0,0028	0,0043	0,0065	0,0092
Paroi côlon inférieur	0,0043	0,0054	0,0082	0,010	0,013
Paroi du cœur	0,0012	0,0015	0,0022	0,0033	0,0059
Reins	0,0044	0,0053	0,0075	0,011	0,018
Foie	0,0012	0,0016	0,0025	0,0038	0,0064
Poumons	0,001	0,0013	0,002	0,003	0,0055
Muscles	0,0016	0,002	0,003	0,0043	0,0068
Ovaires	0,0042	0,0053	0,0077	0,01	0,013
Pancréas	0,0014	0,0018	0,0028	0,0043	0,0074
Moelle	0,0015	0,0018	0,0027	0,0037	0,0057
Peau	0,00087	0,001	0,0017	0,0026	0,0044
Rate	0,0013	0,0016	0,0026	0,0039	0,0068
Testicules	0,0029	0,004	0,0068	0,0094	0,013
Thymus	0,001	0,0013	0,0019	0,0030	0,0054
Thyroïde	0,001	0,0013	0,0021	0,0033	0,006
Paroi de la vessie	0,062	0,078	0,11	0,15	0,17
Utérus	0,0079	0,0096	0,015	0,018	0,022
Autres tissus	0,0017	0,0021	0,0030	0,0042	0,0066
Dose Efficace (mSv/MBq)					
	0,0049	0,0063	0,0094	0,012	0,016

La dose efficace résultant de l'administration de l'activité maximale recommandée de 740 MBq pour un adulte de 70 kg est d'environ 3,6 mSv.

Pour une activité administrée de 740 MBq, la dose de radiation délivrée à l'organe cible (reins) est de 3,3 mGy et la dose de radiation délivrée à l'organe critique (paroi de la vessie) de 46 mGy.

	Dose absorbée par unité d'activité administrée (mGy/MBq)				
Fonction rénale altérée					
Organes	Adulte	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
Surrénales	0,0041	0,0051	0,0076	0,011	0,021
Surfaces osseuses	0,006	0,0071	0,011	0,015	0,028
Cerveau	0,0028	0,0035	0,0057	0,0091	0,016
Seins	0,0023	0,003	0,0042	0,0068	0,013
Paroi vésicale	0,0042	0,0057	0,0092	0,013	0,016
Tube digestif					
Paroi gastrique	0,0038	0,005	0,0079	0,011	0,019
Paroi de l'intestin grêle	0,0045	0,0056	0,0085	0,013	0,022
Paroi côlon	0,0045	0,0058	0,0087	0,013	0,022
Paroi côlon supérieur	0,0043	0,0056	0,0081	0,013	0,021
Paroi côlon inférieur	0,0049	0,0061	0,0095	0,013	0,023
Paroi du cœur	0,0037	0,0047	0,007	0,01	0,018
Reins	0,0077	0,0092	0,013	0,019	0,032
Foie	0,0037	0,0046	0,0071	0,011	0,019
Poumons	0,0033	0,0042	0,0062	0,0095	0,017
Muscles	0,0032	0,004	0,0061	0,0091	0,017
Ovaires	0,005	0,0062	0,0092	0,014	0,023
Pancréas	0,0043	0,0053	0,008	0,012	0,021
Moelle	0,0034	0,0042	0,0064	0,0093	0,016
Peau	0,0022	0,0026	0,0042	0,0067	0,012
Rate	0,0038	0,0047	0,0073	0,011	0,019
Testicules	0,0035	0,0045	0,0069	0,01	0,018
Thymus	0,0033	0,0042	0,0062	0,0096	0,017
Thyroïde	0,0034	0,0042	0,0067	0,011	0,019
Paroi de la vessie	0,021	0,027	0,039	0,05	0,066
Utérus	0,0061	0,0074	0,011	0,016	0,025
Autres tissus	0,0033	0,0041	0,0063	0,0097	0,017
Dose Efficace (mSv/MBq)					
	0,0046	0,0058	0,0087	0,013	0,021

La période de ^{99m}Tc est période de 6,01 heures

La paroi de la vessie contribue jusqu'à 57% de la dose efficace.

Les données ci-après sont issues de la publication CIPR 53 et sont calculées conformément aux hypothèses suivantes :

Inhalation de pentétate de technétium (^{99m}Tc)

Les particules de pentétate de technétium (^{99m}Tc) d'un diamètre inférieur à 2 à 3 micromètres inhalées sous forme d'aérosol se déposent principalement au niveau des alvéoles. Les particules sont rapidement éliminées des poumons via la circulation sanguine. La demi-vie biologique du pentétate de technétium (^{99m}Tc) dans les poumons est de 60 à 80 minutes chez les sujets sains non-fumeurs ; elle est raccourcie chez les fumeurs et chez la plupart des patients atteints d'une affection pulmonaire. La valeur de 60 minutes a été retenue ci-dessous. Une fois parvenu dans la circulation sanguine, le pentétate de technétium (^{99m}Tc) inhalé est alors éliminé de la même façon qu'après administration intraveineuse.

Selon la publication CIPR 53, les doses de radiation délivrées à l'homme par inhalation de pentétate de technétium (^{99m}Tc) sous forme d'aérosols sont les suivantes :

	Dose absorbée par unité d'activité administrée (mGy/MBq)				
Organe	Adulte	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
Surrénales	0,0021	0,0029	0,0044	0,0067	0,012
Paroi vésicale	0,047	0,058	0,084	0,12	0,23
Surfaces osseuses	0,0019	0,0024	0,0035	0,0053	0,0098
Seins	0,0019	0,0019	0,0033	0,0048	0,0078
Tube digestif					
Paroi gastrique	0,0017	0,0022	0,0035	0,0051	0,0089
Intestin grêle	0,0021	0,0026	0,0041	0,0063	0,011
Paroi côlon supérieur	0,0019	0,0024	0,0038	0,0061	0,01
Paroi côlon inférieur	0,0032	0,0042	0,0063	0,0088	0,015
Reins	0,0041	0,0051	0,0072	0,011	0,019
Foie	0,0019	0,0025	0,0037	0,0055	0,0097
Poumons	0,017	0,026	0,036	0,054	0,1
Ovaires	0,0033	0,0041	0,0061	0,0089	0,015
Pancréas	0,0021	0,0026	0,004	0,0061	0,011
Moelle	0,0027	0,0034	0,0047	0,0062	0,0096
Rate	0,0019	0,0024	0,0036	0,0056	0,0099
Testicules	0,0021	0,0031	0,0052	0,0079	0,015
Thyroïde	0,00099	0,0017	0,0027	0,0044	0,0078
Utérus	0,0059	0,0072	0,011	0,016	0,027
Autres tissus	0,0018	0,0022	0,0032	0,0049	0,0086
Dose efficace équivalente (mSv/MBq)	0,007	0,0091	0,013	0,02	0,036

La dose efficace équivalente résultant de l'inhalation de l'activité maximale recommandée de 100 MBq pour un adulte pesant 70 kg est d'environ 0,7 mSv.

Pour une activité inhalée de 100 MBq, la dose de radiation délivrée à l'organe cible (poumons) est de 1,7 mGy et la dose de radiation délivrée à l'organe critique (paroi de la vessie) de 4,7 mGy.

Les données ci-après sont issues de la publication CIPR 128 et sont calculées conformément aux hypothèses suivantes :

Administration orale de pentétate de technétium (^{99m}Tc)

Le pentétate de technétium (^{99m}Tc) est considéré comme un marqueur non absorbable pour les examens du tractus gastro-intestinal. Le temps de séjour gastrique est fixé à 33 minutes pour les liquides.

Les doses de radiations délivrées à l'homme par administration orale de pentétate de technétium (^{99m}Tc) sont les suivantes :

	Dose absorbée par unité d'activité administrée (mGy/MBq)				
Administration orale de liquides					
Organe	Adulte	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
Surrénales	0,0025	0,0033	0,0055	0,0089	0,015
Surfaces osseuses	0,0042	0,0052	0,0074	0,011	0,021
Cerveau	0,0000018	0,0000034	0,000012	0,00004	0,0001
Seins	0,00028	0,00042	0,00094	0,002	0,0038
Vésicule biliaire	0,014	0,018	0,03	0,043	0,071
Tube digestif					
Paroi gastrique	0,022	0,029	0,041	0,066	0,12
Paroi intestin grêle	0,06	0,076	0,12	0,19	0,35
Paroi côlon	0,1	0,13	0,22	0,35	0,66
Paroi côlon supérieur	0,12	0,15	0,25	0,4	0,75
Paroi côlon inférieur	0,083	0,11	0,18	0,29	0,54
Paroi du cœur	0,001	0,0014	0,0025	0,0043	0,0086
Reins	0,0055	0,0067	0,01	0,015	0,023
Foie	0,0037	0,0048	0,0093	0,015	0,027
Poumons	0,00057	0,00091	0,0016	0,0029	0,0057
Muscles	0,0032	0,004	0,006	0,009	0,015
Œsophage	0,00019	0,0003	0,0005	0,0012	0,0026
Ovaires	0,025	0,032	0,048	0,068	0,11
Pancréas	0,0059	0,0079	0,012	0,018	0,031
Moelle	0,0047	0,0057	0,0075	0,0092	0,011
Peau	0,00093	0,0011	0,0017	0,0029	0,0054
Rate	0,004	0,005	0,0078	0,012	0,02
Testicules	0,0013	0,002	0,0038	0,0065	0,012
Thymus	0,00019	0,0003	0,0005	0,0012	0,0026
Thyroïde	0,00002	0,000048	0,00015	0,0003	0,0012
Paroi de la vessie	0,0069	0,0091	0,014	0,022	0,035
Utérus	0,016	0,02	0,031	0,047	0,076
Autres organes	0,0052	0,0072	0,011	0,02	0,03
Dose efficace (mSv/MBq)					
	0,019	0,025	0,039	0,062	0,11

La dose efficace équivalente résultant de l'administration orale de l'activité maximale recommandée de 20 MBq pour un adulte pesant 70 kg est d'environ 0,38 mSv.

Pour une activité administrée de 20 MBq, la dose de radiation délivrée à l'organe cible (estomac) est de 0,44 mGy et les doses de radiation délivrées aux organes critiques (portions supérieure et inférieure du gros intestin) sont respectivement de 2,4 et 1,66 mGy.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Les précautions appropriées d'asepsie et de radioprotection doivent être respectées. Les flacons ne doivent pas être ouverts. La solution doit être prélevée au travers du bouchon à l'aide d'une seringue à usage unique munie d'un blindage protecteur adéquat et d'une aiguille stérile jetable ou en utilisant un système de dispensation automatisé agréé.

Ne pas utiliser le produit si l'intégrité du flacon est compromise.

Instructions pour la préparation

Ajouter la quantité nécessaire de pertechnétate [^{99m}Tc] de sodium (fission ou non-fission), maximum 11,1 GBq (300 mCi) sous un volume de 2 à 10 ml au flacon de Technescan DTPA et mélanger jusqu'à obtention d'une solution complète. Après 15-30 minutes d'incubation à une température comprise entre 15 et 25°C, la solution est prête à l'emploi.

Propriétés du produit après marquage

Solution aqueuse limpide à légèrement opalescente, incolore

pH : 4,0-5,0

^{99m}Tc complexe: $\geq 95\%$

Contrôle qualité

Examen avec DLC sur strips de fibres de verre recouverts de gel de silice.

- a) Ajouter 5 à 10 μl dans une solution de 0,9% m/V de chlorure sodique. Le complexe de pentétate technétié et l'ion pertechnétate migrent vers le front de solvant. Les impuretés sous forme colloïdale restent au départ.
- b) Ajouter 5 à 10 μl de la méthyléthylcétone R; l'ion pertechnétate migre vers le front de solvant. Le complexe de pentétate technétié et les impuretés sous forme colloïdale restent au départ.

Pour plus d'informations, voir Ph. Eur. (monographie 642).

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Technescan DTPA 20,8 mg Kit für ein radioaktives Arzneimittel

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Durchstechflasche enthält 20,8 mg Pentetsäure.

Zur Rekonstitution mit [^{99m}Tc]Natriumpertechnetat zur Zubereitung des Diagnostikums:

[^{99m}Tc]Technetium pentetat. Das Radioisotop ist nicht Bestandteil des Kits.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Kit für ein radioaktives Arzneimittel. Gräulich-weißes bis leicht gelbliches gefriergetrocknetes Pulver zur Herstellung einer Lösung zur Injektion, zum Einnehmen oder zur Inhalation.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.

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

a) *Nach intravenöser Verabreichung für:*

- Messung der glomerulären Filtrationsrate
- Untersuchung von Nierenperfusion und -funktion sowie Untersuchung der Harnwege
- Zerebrale Angioszintigrafie (als Alternative, wenn Computertomografie und/oder Magnetresonanztomografie nicht zur Verfügung stehen).

b) *Nach Inhalation des vernebelten [^{99m}Tc]Technetiumpentetat für:*

- Untersuchung der Lungenventilation.

c) *Nach Einnahme von [^{99m}Tc]Technetiumpentetat für:*

- Erkennung von gastroösophagealem Reflux und Untersuchung der Magenentleerung von Flüssigkeiten.

4.2 Dosierung, Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und ältere Menschen

Die folgenden verabreichten Aktivitäten sind Empfehlungen (andere Aktivitäten können gerechtfertigt sein).

Intravenöse Verabreichung

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

Zur Inhalation

Untersuchung der Lungenventilation:

- 500–1000 MBq im Vernebler;
- 50–100 MBq in der Lunge.

Zum Einnehmen

- Erkennung von gastroösophagealem Reflux und Untersuchung der Magenentleerung: 10–20 MBq.
- [^{99m}Tc]Technetiumpentetat wird mit einer angemessenen Menge (30–240 ml) eines Flüssigkeitsträgers wie Milch gemischt.

Nieren-/ Leberfunktionsstörungen

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

Kinder und Jugendliche

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

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

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

Tabelle 1

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

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

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

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

Tabelle 2

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

- Untersuchung der Lungenventilation: 500–1000 MBq im Vernebler; 10 MBq in der Lunge.
- Erkennung von gastroösophagealem Reflux und Untersuchung der Magenentleerung von Flüssigkeiten: 10–20 MBq. Die verabreichte Aktivität des Radiopharmakons und die dem Patienten zu verabreichende Menge richten sich nach individuellen Patientenfaktoren wie Alter, Körpergewicht und die übliche zu verabreichende Menge. Die verabreichte Aktivität bei Kindern sollte der geringstmögliche Wert sein, mit dem eine ausreichende Bildqualität für die Diagnose erreicht werden kann.

Art der Anwendung

Zur intravenösen Anwendung, zur Inhalation und zum Einnehmen.

Zur Mehrfachentnahme.

Dieses Arzneimittel muss vor der Anwendung rekonstituiert werden.

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

Zur Vorbereitung des Patienten siehe Abschnitt 4.4.

Bilderfassung

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

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Mögliche Überempfindlichkeits- oder anaphylaktische Reaktionen

Treten Überempfindlichkeits- bzw. anaphylaktische Reaktionen auf, darf keine weitere Anwendung des Arzneimittels erfolgen und es muss bei Bedarf eine intravenöse Behandlung eingeleitet werden. Um im Notfall unverzüglich reagieren zu können, müssen geeignete Arzneimittel und Notfallinstrumente (z. B. Trachealtubus, Beatmungsgerät) bereitstehen.

Individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung

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

Nieren-/ Leberfunktionsstörungen

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

Kinder und Jugendliche

Informationen über Einsatz bei den Kindern und Jugendlichen siehe Abschnitt 4.2.

Die Indikation muss besonders streng gestellt werden, da die effektive Dosis pro MBq bei Kindern höher ist als bei Erwachsenen (siehe Abschnitt 11).

Vorbereitung des Patienten

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

Besondere Warnhinweise

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

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

Vorsichtsmaßnahmen bzgl. der Umweltgefahren siehe Abschnitt 6.6.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

Während der Nierenszintigrafie

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

ACE-Hemmer verringern die Durchblutung der Niere.

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

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

Während der gastroösophagealen Szintigrafie und Magenentleerung

- Morphin und Levodopa verzögern die Magenentleerung.

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

Während der zerebralen Angioszintigrafie

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

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Wird bei einer Frau im gebärfähigen Alter die Anwendung eines radioaktiven Arzneimittels erwogen, ist immer festzustellen, ob eine Schwangerschaft vorliegt. Grundsätzlich muss von einer Schwangerschaft ausgegangen werden, wenn die Menstruation ausgeblieben ist. Wenn darüber Ungewissheit besteht (ausgebliebene Periode, unregelmäßige Periode etc.), sollten der Patientin alternative Untersuchungsmethoden ohne Verwendung von ionisierender Strahlung angeboten werden, sofern es sie gibt.

Schwangerschaft

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

Stillzeit

Vor der Anwendung eines radioaktiven Arzneimittels an eine stillende Mutter muss geprüft werden, ob die Untersuchung nicht auf einen Zeitpunkt nach dem Abstillen verschoben werden kann und ob im Hinblick auf die Aktivitätsausscheidung in die Muttermilch das geeignetste radioaktive Arzneimittel ausgewählt wurde. Wenn eine Untersuchung unerlässlich ist, muss das Stillen für mindestens 12 Stunden unterbrochen und die abgepumpte Muttermilch verworfen werden.

Fertilität

Es wurden keine Fertilitätsstudien durchgeführt.

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

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

4.8 Nebenwirkungen

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

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

Ionisierende Strahlen können Krebs und Erbgutveränderungen erzeugen. Da die effektive Dosis 3,6 mSv beträgt, wenn die empfohlene Aktivität von 740 MBq verabreicht wird, sind diese Effekte mit geringer Wahrscheinlichkeit zu erwarten.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen: Föderalagentur für Arzneimittel und Gesundheitsprodukte, Abteilung Vigilanz, Avenue Galilée - Galileelaan 5/03, 1210 BRÜSSEL; Website: www.notifieruneffetindesirable.be; e-mail: adr@fagg-afmps.be.

4.9 Überdosierung

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Radiodiagnostika für Nierensystem und Respirationstrakt, [^{99m}Tc]Technetium-Verbindungen. ATC-Code: V09C A01; V09E A01.

Wirkmechanismus

- Wie Inulin zirkuliert auch [^{99m}Tc]Technetiumpentetat im Blutkreislauf mit vernachlässigbarer Bindung an Plasmaproteine. Es wird durch die glomeruläre Membran gefiltert und erfährt keine tubuläre Sekretion oder Reabsorption. Es überschreitet nicht die normale Blut-Hirn-Schranke.
- Technetium [^{99m}Tc] -Pentetat wird aus einer Wasserlösung mit einer Partikelgröße von 1,2 bis 2 Mikrometer aerosolisiert. Nach dem Einatmen werden Aerosoltröpfchen in Abhängigkeit von ihren aerodynamischen Eigenschaften, insbesondere ihrem mittleren aerodynamischen Massendurchmesser, verteilt und in den Atemwegen und den Alveolen abgelagert.
- Nach oraler Verabreichung passiert [^{99m}Tc]Technetiumpentetat nicht die Verdauungsbarriere (nicht resorbierbar). [^{99m}Tc]Technetiumpentetat wird mit der Mahlzeit gemischt und folgt dem Verdauungstransit.

Pharmakodynamische Wirkungen

In den Konzentrationen und Aktivitäten, in denen [^{99m}Tc]Technetiumpentetat zur Diagnose eingesetzt wird, scheint es keine pharmakodynamische Aktivität zu besitzen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Verteilung

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

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

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

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

Elimination

Die Plasma-Clearance ist multiexponentiell mit einer extrem schnellen Komponente. Der Komplex bleibt in vivo stabil. Mehr als 98 % der Radioaktivität liegt in Form eines Chelats vor. Etwa 90 % der injizierten Dosis werden in den ersten 24 Stunden mit dem Urin ausgeschieden, hauptsächlich durch glomeruläre Filtration. Es wurde keine Retention der Substanz in den Nieren nachgewiesen.

Halbwertszeit

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

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

Nieren-/ Leberfunktionsstörungen

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

Die Pharmakokinetik bei Patienten mit Leberfunktionsstörung wurde nicht beschrieben.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Dieses Arzneimittel ist nicht für eine regelmäßige oder dauerhafte Verabreichung gedacht. Bei Kaninchen bzw. Hunden haben wiederholte intravenöse Injektionen von CaNa_3DTPA über 14 Tage in Dosen, die dem 100- bzw. 1000-Fachen der normalen Dosen für Menschen entsprachen, keine Anzeichen von Toxizität ergeben. Die Mindestdosis, bei der CaDTPA einen Abort und den Tod des Fötus bei Mäusen auslöste, lag bei etwa dem 3600-Fachen der CaNa_3DTPA -Dosis, die zur Diagnose bei Frauen empfohlen wird. Mutagenitätsstudien und Langzeitstudien zur Karzinogenese wurden nicht durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kalziumchloriddihydrat
Gentisinsäure
Natriumhydroxid
Zinnchlorid(II)dihydrat
Salzsäure (zur pH-Einstellung)

6.2 Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

1 Jahr bei Lagerung unter 25 °C.

Das Verfallsdatum ist auf dem Etikett jeder Durchstechflasche und auf dem Karton angegeben.

Nach Rekonstitution: 8 Stunden bei Lagerung unter 25 °C.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Die Durchstechflaschen im Umkarton aufbewahren.

Lagerungsbedingungen nach der Rekonstitution des Arzneimittels siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Karton mit fünf 10-ml-Durchstechflasche aus Klarglas (Ph. Eur. Type I), verschlossen mit einem Brombutylgummistopfen und einer Aluminium-Bördelkappe.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Allgemeine Warnhinweise

Inhalt des Kits ist vor der Zubereitung nicht radioaktiv. Nach der Zugabe von Natriumpertechnetat [^{99m}Tc]-Lösung muss die zubereitete Endlösung angemessen abgeschirmt werden.

Radioaktive Arzneimittel dürfen nur durch berechtigte Personen in speziell dafür bestimmten klinischen Bereichen in Empfang genommen, gehandhabt und verabreicht werden. Die Entgegennahme, Lagerung, Anwendung sowie der Transport und die Entsorgung unterliegen den gesetzlichen Bestimmungen und/oder entsprechenden Genehmigungen der zuständigen Aufsichtsbehörde.

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

Der Inhalt der Durchstechflasche ist ausschließlich für die Zubereitung einer Injektion von [^{99m}Tc]Technetiumpentetat vorgesehen und darf nicht unmittelbar, d. h. ohne das vorgeschriebene Zubereitungsverfahren, beim Patienten angewendet werden.

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

Ist die Integrität der Durchstechflasche zu einem beliebigen Zeitpunkt während der Zubereitung beeinträchtigt, darf das Produkt nicht angewendet werden.

Das Verfahren sollte so ausgeführt werden, dass das Risiko einer möglichen radioaktiven Kontamination des durchführenden Arztes durch das radioaktive Arzneimittel möglichst gering ist. Eine entsprechende Abschirmung muss gewährleistet sein.

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

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Curium Belgium, Schaliënhoevedreef 20T, 2800 Mechelen, Belgien

8. ZULASSUNGSNUMMER

BE342982

Abgabe: Verschreibungspflichtig

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 12/06/2009

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 25/10/2018

10. STAND DER INFORMATION

Datum der Genehmigung: 12/2022

11. DOSIMETRIE

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

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

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

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

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

Die effektive Strahlendosis beträgt bei Verabreichung der empfohlenen Höchstaktivität von 740 MBq für Erwachsene mit einem Körpergewicht von 70 kg etwa 3,6 mSv.

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

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

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

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

Die unten aufgeführten Daten stammen aus ICRP 53 und werden gemäß nachfolgenden Annahmen berechnet:

[^{99m}Tc]Technetiumpentetat zur Inhalation

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

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

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

Das Äquivalent der effektiven Dosis bei Inhalation der empfohlenen Höchstaktivität von 100 MBq beträgt für Erwachsene mit einem Körpergewicht von 70 kg etwa 0,7 mSv.

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

Die unten aufgeführten Daten stammen aus ICRP 128 und werden gemäß nachfolgenden Annahmen berechnet:

[^{99m}Tc]Technetiumpentetat zum Einnehmen

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

Die Strahlendosis, die ein Mensch beim Einnehmen von [^{99m}Tc]Technetiumpentetat aufnimmt, beträgt:

	Aufgenommene Dosis pro Einheit verabreichter Aktivität (mGy/MBq)				
ORALE VERABREICHUNG VON FLÜSSIGKEITEN					
Organ	Erwachsener	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	0,0025	0,0033	0,0055	0,0089	0,015
Knochenoberflächen	0,0042	0,0052	0,0074	0,011	0,021
Hirn	0,0000018	0,0000034	0,000012	0,00004	0,0001
Mamma	0,00028	0,00042	0,00094	0,002	0,0038
Gallenblase	0,014	0,018	0,03	0,043	0,071
Magen-Darm-Trakt					
Magenwand	0,022	0,029	0,041	0,066	0,12

Dünndarmwand	0,06	0,076	0,12	0,19	0,35
Dickdarmwand	0,1	0,13	0,22	0,35	0,66
Obere Dickdarmwand	0,12	0,15	0,25	0,4	0,75
Untere Dickdarmwand	0,083	0,11	0,18	0,29	0,54
Herzwand	0,001	0,0014	0,0025	0,0043	0,0086
Nieren	0,0055	0,0067	0,01	0,015	0,023
Leber	0,0037	0,0048	0,0093	0,015	0,027
Lungen	0,00057	0,00091	0,0016	0,0029	0,0057
Muskelgewebe	0,0032	0,004	0,006	0,009	0,015
Oesophagus	0,00019	0,0003	0,0005	0,0012	0,0026
Ovarien	0,025	0,032	0,048	0,068	0,11
Pankreas	0,0059	0,0079	0,012	0,018	0,031
Blutbildendes Knochenmark	0,0047	0,0057	0,0075	0,0092	0,011
Haut	0,00093	0,0011	0,0017	0,0029	0,0054
Milz	0,004	0,005	0,0078	0,012	0,02
Testikel	0,0013	0,002	0,0038	0,0065	0,012
Thymus	0,00019	0,0003	0,0005	0,0012	0,0026
Schilddrüse	0,00002	0,000048	0,00015	0,0003	0,0012
Harnblasenwand	0,0069	0,0091	0,014	0,022	0,035
Uterus	0,016	0,02	0,031	0,047	0,076
Sonstige Organe	0,0052	0,0072	0,011	0,02	0,03
Effektive Dosis (mSv/MBq)					
	0,019	0,025	0,039	0,062	0,11

Das Äquivalent der effektiven Dosis beim Einnehmen der empfohlenen Höchstaktivität von 20 MBq beträgt für Erwachsene mit einem Körpergewicht von 70 kg etwa 0,38 mSv.

Bei einer verabreichten Aktivität von 20 MBq beträgt die typische Strahlenbelastung des Zielorgans (Magen) 0,44 mGy und die typische Strahlenbelastung des kritischen Organs (oberer Dickdarm und unterer Dickdarm) 2,4 mGy bzw. 1,66 mGy.

12, ANWEISUNGEN ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN ARZNEIMITTELN

Die Entnahme sollte unter aseptischen Bedingungen durchgeführt werden, Die Durchstechflaschen dürfen nicht geöffnet werden, Die Lösung muss über den Stopper mithilfe einer Spritze für eine Einzeldosis entnommen werden, die mit geeignetem Strahlenschutz und einer sterilen Einmalnadel ausgestattet ist. Wenn die Integrität der Durchstechflasche beeinträchtigt ist, darf das Produkt nicht verwendet werden,

Zubereitung

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

Eigenschaften nach radioaktiver Markierung

Klare bis leicht opaleszierende, farblose, wässrige Lösung
pH-Wert 4,0–5,0
Markierungsausbeute ≥ 95 %

Qualitätskontrolle

Die Qualitätskontrolle wird in einer Dünnschichtchromatografie mit Silicagel-beschichteten Glasfaserplatten vorgenommen.

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

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