

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Technescan MAG3 - DRN 4334 - 1 mg kit per preparazione radiofarmaceutica

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni flaconcino contiene 1 mg di betiattide.

Il radionuclide non fa parte del kit.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Kit per preparazione radiofarmaceutica.

Polvere per soluzione iniettabile.

Liofilizzato di colore da biancastro a leggermente giallo.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Medicinale per solo uso diagnostico.

Dopo ricostituzione e marcatura con soluzione di sodio pertecnetato ( $^{99m}\text{Tc}$ ) si può usare l'agente diagnostico ( $^{99m}\text{Tc}$ )-mertiattide per la valutazione delle patologie nefrologiche e urologiche in particolare per lo studio della morfologia, della perfusione, della funzionalità renale e della caratterizzazione dell'efflusso urinario.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

##### Posologia

##### *Adulti*

L'attività raccomandata per un adulto di 70 kg è compresa tra 40 e 200 MBq, a seconda della patologia da studiare e del metodo da usare. Possono essere giustificate altre attività. Gli studi sul flusso ematico renale o sul trasporto attraverso gli ureteri richiedono generalmente una dose maggiore rispetto agli studi sul trasporto intrarenale, mentre la renografia richiede attività minori rispetto alla scintigrafia sequenziale.

##### *Popolazione geriatrica*

Non sono necessari particolari schemi di dosaggio nel paziente anziano.

##### *Compromissione renale*

È necessario valutare attentamente l'attività da somministrare poiché in questi pazienti è possibile un aumento dell'esposizione alle radiazioni.

##### *Popolazione pediatrica*

L'uso nei bambini e negli adolescenti deve essere considerato con attenzione, in base alle necessità cliniche e alla valutazione del rapporto rischio/beneficio in questo gruppo di pazienti.

L'attività da somministrare ai bambini e agli adolescenti è determinata in base alla scheda di dosaggio EANM (2016), usando la seguente formula:

*Attività da somministrare A[MBq] = Attività basale (di 11,9 MBq) x fattore di moltiplicazione*

Le attività da applicare sono elencate nella tabella seguente:

Peso (kg)	Attività (MBq)	Peso (kg)	Attività (MBq)	Peso (kg)	Attività (MBq)
3	15	22	36	42	52
4	15	24	38	44	54
6	18	26	40	46	55
8	20	28	41	48	57
10	23	30	43	50	58
12	26	32	45	52 - 54	60
14	28	34	46	56 - 58	62
16	30	36	48	60 - 62	65
18	32	38	50	64 - 66	67
20	34	40	51	68	69

Nei bambini molto giovani, per ottenere immagini di qualità sufficiente, è necessaria una dose minima di 15 MBq.

#### Modo di somministrazione

Flaconcino multidose.

Per iniezione endovenosa.

Questo medicinale deve essere ricostituito prima della somministrazione al paziente.

Per le istruzioni sulla ricostituzione, vedere paragrafo 12.

Per la preparazione del paziente, vedere paragrafo 4.4.

#### Acquisizione dell'immagine:

L'indagine scintigrafica viene solitamente eseguita immediatamente dopo la somministrazione. Talvolta vengono somministrati un diuretico o un ACE-inibitore durante la procedura diagnostica per la diagnosi differenziale dei disturbi nefrologici e urologici

### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego**

#### Rischio di reazioni da ipersensibilità o reazioni anafilattiche

In caso di reazioni da ipersensibilità o reazioni anafilattiche, la somministrazione del medicinale deve essere interrotta immediatamente e, se necessario, deve essere avviato un trattamento per via endovenosa. Per consentire un intervento immediato in caso di emergenze, devono essere subito disponibili i medicinali e le apparecchiature necessari, come ad esempio tubo endotracheale e respiratore.

#### Motivazione del rapporto rischio/beneficio individuale

Per ogni paziente, l'esposizione alle radiazioni deve essere giustificabile in rapporto al probabile beneficio. L'attività somministrata deve sempre essere pari al livello più basso ragionevolmente raggiungibile per ottenere le informazioni diagnostiche desiderate.

#### Compromissione renale

In questi pazienti è necessaria un'attenta valutazione del rapporto rischio-beneficio poiché è possibile un aumento dell'esposizione alle radiazioni.

#### Popolazione pediatrica

Per informazioni sull'uso nella popolazione pediatrica, vedere paragrafo 4.2.

Si richiede estrema cautela nel valutare l'indicazione perché la dose efficace per MBq è più elevata rispetto a quella adulti (vedere paragrafo 11).

#### Preparazione del paziente

Il paziente deve essere ben idratato prima dell'inizio dell'esame e invitato a urinare il più spesso possibile durante le prime ore dopo lo studio al fine di ridurre le radiazioni.

#### Dopo la procedura

Il contatto ravvicinato con lattanti e donne in gravidanza non è limitato dopo la procedura.

#### Avvertenze specifiche

##### *Misurazione del flusso*

L'agente non è adatto per il monitoraggio esatto del flusso plasmatico renale effettivo o del flusso ematico renale effettivo in pazienti con funzionalità renale gravemente compromessa.

##### *Escrezione biliare*

Durante il processo di marcatura possono essere presenti e/o formarsi piccole quantità di impurezze marcate con  $^{99m}\text{Tc}$ . Essendo in parte distribuite nel fegato ed escrete attraverso la colecisti possono influenzare la fase tardiva (dopo 30 minuti) di uno studio renale dinamico a causa della sovrapposizione di rene e fegato nella regione di interesse.

##### *Contenuto di sodio*

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per flaconcino, cioè essenzialmente "senza sodio".

##### *Rischio ambientale*

Per le precauzioni relative al rischio ambientale, vedere paragrafo 6.6.

## **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

Non è stata descritta un'interferenza di ( $^{99m}\text{Tc}$ )-mertiatide con gli agenti comunemente prescritti da somministrare a pazienti che necessitano delle indagini sopraviportate (ad es. antipertensivi e medicinali usati per trattare o prevenire il rigetto di un trapianto d'organo). Tuttavia, per la diagnosi differenziale dei disturbi nefrologici e urologici si usa talvolta una somministrazione unica di un diuretico o di un ACE-inibitore.

Tutti i medicinali che hanno un impatto sul flusso ematico renale (ad es. aspirina) o sull'escrezione dei tubuli renali (ad es. somministrazione di mezzi di contrasto, probenecid, idroclorotiazide, FANS come diclofenac, sulfamidici) possono compromettere l'escrezione tubulare e quindi influenzare la clearance di ( $^{99m}\text{Tc}$ )-mertiatide.

I calcioantagonisti possono causare falsi positivi nei renogrammi con captopril. Si devono interrompere questi medicinali prima della renografia con captopril e i medici devono essere consapevoli di questa possibile interazione farmacologica se si osserva un deterioramento simmetrico e bilaterale della funzionalità renale nel renogramma con captopril.

## **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

#### Donne in età fertile

Quando si prevede la somministrazione di radiofarmaci a una donna in età fertile è importante accertare un'eventuale gravidanza. Ogni donna che ha saltato un ciclo mestruale deve essere considerata in stato di gravidanza fino a prova contraria. In caso di dubbi sulla possibile gravidanza (se la donna ha saltato un ciclo mestruale, se il ciclo mestruale è molto irregolare, ecc.), si devono offrire alla paziente tecniche alternative che non facciano uso di radiazioni ionizzanti (se ve ne sono).

#### Gravidanza

Le procedure con radionuclidi eseguite su donne gravide espongono a dose di radiazioni anche il feto. Solo in caso di assoluta necessità tali procedure possono essere eseguite durante la gravidanza, quando il probabile beneficio supera i rischi per la madre e il feto.

#### Allattamento

Prima di somministrare radiofarmaci a una madre che allatta con latte materno si raccomanda di valutare la possibilità di posticipare la somministrazione del radionuclide fino alla fine dell'allattamento e stabilire quale sia il radiofarmaco più appropriato, tenendo presente l'emissione di attività nel latte materno.

Sodio pertechnetato ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) è escreto nel latte materno. Se la somministrazione è considerata necessaria, l'allattamento deve essere interrotto per almeno quattro ore e il latte estratto artificialmente deve essere eliminato.

Durante questo periodo non è necessario limitare il contatto ravvicinato con i lattanti.

#### Fertilità

Non sono disponibili dati sui possibili effetti nocivi di Technescan MAG3 - DRN 4334 sulla fertilità.

### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

Technescan MAG3 - DRN 4334 non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

### **4.8 Effetti indesiderati**

L'esposizione alle radiazioni ionizzanti è correlata all'induzione di cancro e, potenzialmente, allo sviluppo di difetti ereditari. Considerato che la dose efficace è di 1,4 mSv, quando viene somministrata l'attività massima raccomandata di 200 MBq è prevedibile che il rischio di tali reazioni avverse sia basso.

Le informazioni sulle reazioni avverse derivano da segnalazioni spontanee.

#### Elenco tabellare delle reazioni avverse

La tabella seguente riporta le reazioni avverse ordinate in base alla classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA.

Le frequenze sono definite come segue: molto comune  $\geq 1/10$ ; comune da  $\geq 1/100$  a  $<1/10$ ; non comune da  $\geq 1/1.000$  a  $<1/100$ , raro da  $\geq 1/10.000$  a  $<1/1.000$ ; molto raro  $<1/10.000$ ; frequenza non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

#### Reazioni avverse ordinate in base alla classificazione per sistemi e organi

<i>Classificazione per sistemi e organi</i>	<i>Reazioni avverse</i>	<i>Frequenza</i>
<b>Disturbi del sistema immunitario</b>	Reazioni da ipersensibilità inclusa anafilassi (ad es. rash orticarioide, tumefazione delle palpebre, tosse, nausea, vomito)	Non nota
<b>Patologie del sistema nervoso</b>	Reazione vasovagale (ad es. convulsioni, dispnea, arrossamento, cefalea, edema facciale, dolore, sensazione anormale, vertigini, ipotensione, tachicardia).	Non nota
<b>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</b>	Reazioni nella sede di iniezione (ad es. rash cutaneo, dolore, tumefazione)	Non nota

#### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio-rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

#### **4.9 Sovradosaggio**

Il rischio di una dose eccessiva di tecnezio (<sup>99m</sup>Tc) mertiatide è in gran parte teorico e molto probabilmente dovuto a eccessiva esposizione alle radiazioni.

Nel caso di somministrazione di un sovradosaggio di radiazioni con Technescan MAG3 - DRN 4334, la dose assorbita dal paziente deve essere ridotta, laddove possibile, aumentando l'eliminazione del radionuclide dall'organismo mediante diuresi forzata e svuotamento frequente della vescica. Può essere utile stimare l'effettiva dose efficace applicata.

### **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

#### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: Radiofarmaci diagnostici per l'apparato renale, composti del tecnezio (<sup>99m</sup>Tc)

Codice ATC: V09CA03

#### Effetti farmacodinamici

Alla concentrazione chimica usata per le procedure diagnostiche, tecnezio (<sup>99m</sup>Tc) mertiatide non sembra esercitare alcuna attività farmacodinamica.

La misurazione dell'attività nei reni consente di registrare separatamente il flusso ematico renale, i tempi di transito nei tubuli renali e l'escrezione attraverso i tratti di efflusso per entrambi i reni.

## 5.2 Proprietà farmacocinetiche

### Distribuzione

(<sup>99m</sup>Tc)-mertiatide ha un legame relativamente elevato con le proteine plasmatiche, ma questo legame è reversibile e (<sup>99m</sup>Tc)-mertiatide viene rapidamente escreto dai reni.

### Eliminazione

Dopo iniezione endovenosa (<sup>99m</sup>Tc)-mertiatide viene rapidamente eliminato dal sangue attraverso i reni, prevalentemente attraverso la secrezione tubulare. La filtrazione glomerulare rappresenta l'11% della clearance totale. In caso di funzionalità renale normale, il 70% della dose somministrata è escreta nell'urina dopo 30 minuti e più del 95% dopo 3 ore. Queste ultime percentuali dipendono dalla patologia dei reni e del sistema urogenitale.

### Emivita

Tecnezio-99m (<sup>99m</sup>Tc) ha un'emivita fisica di 6,01 ore.

## 5.3 Dati preclinici di sicurezza

Studi tossicologici sui topi hanno dimostrato che con una singola iniezione endovenosa di 1,43 e 14,3 mg/kg non sono stati osservati casi di morte. Ciò corrisponde a circa 1000 volte la dose massima umana. Nei ratti non è stata osservata alcuna tossicità con la somministrazione ripetuta di 0,43 mg/kg/die per 14 giorni. Questo medicinale non è destinato alla somministrazione regolare o continuativa. Non sono stati osservati effetti di mutagenicità.

Non sono stati condotti studi sulla cancerogenicità a lungo termine.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1 Elenco degli eccipienti

Tartrato disodico diidrato

Cloruro stannoso diidrato

Acido cloridrico (per la regolazione del pH)

### 6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 12.

### 6.3 Periodo di validità

1 anno.

Dopo la radiomarcatura: 8 ore. Non conservare a temperatura superiore a 25 °C dopo la radiomarcatura.

### 6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2 °C – 8 °C).

Per le condizioni di conservazione dopo la ricostituzione del medicinale, vedere paragrafo 6.3. I radiofarmaci devono essere conservati in conformità con i requisiti di legge nazionali relativi ai materiali radioattivi.

## 6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flaconcino in vetro di tipo 1 Ph. Eur da 10 ml chiuso con tappo in gomma e sigillato con ghiera in alluminio.

Confezione: una scatola contenente cinque flaconcini.

## 6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

### Avvertenze generali

I radiofarmaci devono essere ricevuti, usati e somministrati solo da persone autorizzate negli ambienti clinici designati allo scopo. Il ricevimento, la conservazione, l'uso, il trasferimento e lo smaltimento devono sottostare alle norme e/o alle autorizzazioni appropriate degli organi locali competenti.

I radiofarmaci devono essere preparati in modo da soddisfare sia i criteri di protezione dalle radiazioni, sia i requisiti di qualità farmaceutica. Devono sempre essere adottate precauzioni di asepsi adeguate.

Il contenuto del flaconcino deve essere usato solo per la preparazione di  $^{99m}\text{Tc}$  Technescan mertiatile e non per la somministrazione diretta al paziente prima di aver svolto la procedura di preparazione.

Per le istruzioni sulla preparazione del medicinale, vedere paragrafo 12.

Se in qualsiasi momento durante la preparazione del medicinale venisse compromessa l'integrità del flaconcino, questo non deve essere utilizzato.

Le procedure di somministrazione devono svolgersi in modo tale da minimizzare il rischio di contaminazione del medicinale e di irradiazione degli operatori. È obbligatoria una schermatura adeguata.

Il contenuto del kit prima della ricostituzione non è radioattivo. Tuttavia, dopo l'aggiunta di sodio pertechnetato ( $^{99m}\text{Tc}$ ), si deve mantenere un'adeguata schermatura della preparazione finale.

La somministrazione di radiofarmaci comporta rischi per le altre persone a causa delle radiazioni esterne o della contaminazione provocata da fuoriuscite di urina, vomito, ecc. Devono quindi essere adottate precauzioni per la protezione dalle radiazioni, in accordo con le norme nazionali.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

## 7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Curium Netherlands B.V.

Westerduinweg 3

1755 LE Petten

Paesi Bassi

## 8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

034032019 - "1 mg kit per preparazione radiofarmaceutica" 5 flaconcini in vetro da 18 mg di polvere per soluzione per infusione endovenosa

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

16 Dicembre 1992/ Dicembre 2007

## **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Ottobre 2023

## **11. DOSIMETRIA**

Tecnezio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) viene prodotto per mezzo di un generatore di ( $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ ) e decade con l'emissione di radiazione gamma con un'energia media di 140 keV e un'emivita di 6,01 ore in tecnezio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) che, vista l'emivita prolungata di  $2,13 \times 10^5$  anni, può essere considerato quasi stabile.

I dati elencati di seguito sono ricavati dalla pubblicazione ICRP 128 e sono calcolati in base alle seguenti ipotesi:

- Di norma, dopo la somministrazione endovenosa di MAG3, la sostanza viene rapidamente distribuita nel fluido extracellulare ed escreta interamente dall'apparato renale in base al modello rene-vescica. Il tempo di ritenzione totale è descritto mediante funzioni triesponenziali (Stabin et al., 1992). Il tempo di transito renale ipotizzato è di 4 minuti come per l'ippurano.
- Quando la funzionalità renale è compromessa bilateralmente, si presume che il tasso di clearance della sostanza sia ridotto a un decimo della norma, il tempo di transito renale sia aumentato a 20 minuti e una frazione di 0,04 sia assorbita dal fegato.
- Come esempio di blocco renale unilaterale acuto, si presume che una frazione di 0,5 dei radiofarmaci somministrati sia assorbita da un rene, lentamente rilasciata nel sangue con un'emivita di 5 giorni e successivamente escreta dall'altro rene, la cui funzionalità è ritenuta normale.

**Dosi assorbite:  $^{99m}\text{Tc}$  MAG3 (funzionalità renale normale)**

Organo	Dose assorbita per unità di attività somministrata (mGy/MBq)				
	Adulto	15 anni	10 anni	5 anni	1 anno
Ghiandole surrenali	3,9E-04	5,1E-04	8,2E-04	1,2E-03	2,5E-03
Superfici ossee	1,3E-03	1,6E-03	2,1E-03	2,4E-03	4,3E-03
Cervello	1,0E-04	1,3E-04	2,2E-04	3,5E-04	6,1E-04
Mammella	1,0E-04	1,4E-04	2,4E-04	3,9E-04	8,2E-04
Parete della colecisti	5,7E-04	8,7E-04	2,0E-03	1,7E-03	2,8E-03
Tratto GI					
Parete gastrica	3,9E-04	4,9E-04	9,7E-04	1,3E-03	2,5E-03
Parete dell'intestino tenue	2,3E-03	3,0E-03	4,2E-03	4,6E-03	7,8E-03
Parete del colon	3,4E-03	4,3E-03	5,9E-03	6,0E-03	9,8E-03
Parete dell'intestino crasso superiore	1,7E-03	2,3E-03	3,4E-03	4,0E-03	6,7E-03
Parete dell'intestino crasso inferiore	5,7E-03	7,0E-03	9,2E-03	8,7E-03	1,4E-02
Parete cardiaca	1,8E-04	2,4E-04	3,7E-04	5,7E-04	1,2E-03
Reni	3,4E-03	4,2E-03	5,9E-03	8,4E-03	1,5E-02
Fegato	3,1E-04	4,3E-04	7,5E-04	1,1E-03	2,1E-03
Polmoni	1,5E-04	2,1E-04	3,3E-04	5,0E-04	1,0E-03
Muscoli	1,4E-03	1,7E-03	2,2E-03	2,4E-03	4,1E-03
Esofago	1,3E-04	1,8E-04	2,8E-04	4,4E-04	8,2E-04
Ovaie	5,4E-03	6,9E-03	8,7E-03	8,7E-03	1,4E-02
Pancreas	4,0E-04	5,0E-04	9,3E-04	1,3E-03	2,5E-03
Midollo rosso	9,3E-04	1,2E-03	1,6E-03	1,5E-03	2,1E-03
Cute	4,6E-04	5,7E-04	8,3E-04	9,7E-04	1,8E-03
Milza	3,6E-04	4,9E-04	7,9E-04	1,2E-03	2,3E-03
Testicoli	3,7E-03	5,3E-03	8,1E-03	8,7E-03	1,6E-02
Timo	1,3E-04	1,8E-04	2,8E-04	4,4E-04	8,2E-04
Tiroide	1,3E-04	1,6E-04	2,7E-04	4,4E-04	8,2E-04
Parete della vescica urinaria	1,1E-01	1,4E-01	1,7E-01	1,8E-01	3,2E-01
Utero	1,2E-02	1,4E-02	1,9E-02	1,9E-02	3,1E-02
Altri organi	1,3E-03	1,6E-03	2,1E-03	2,2E-03	3,6E-03
<b>Dose efficace (mSv/MBq)</b>	<b>7,0E-03</b>	<b>9,0E-03</b>	<b>1,2E-02</b>	<b>1,2E-02</b>	<b>2,2E-02</b>
La parete vescicale contribuisce fino al 80% della dose efficace.					
<i>Dose efficace se la vescica viene svuotata 1 ora oppure 0,5 ore dopo la somministrazione:</i>					
1 ora	2,5E-03	3,1E-03	4,5E-03	6,4E-03	6,4E-03
30 minuti	1,7E-03	2,1E-03	2,9E-03	3,9E-03	6,8E-03

La dose efficace risultante dalla somministrazione di un'attività di 200 MBq per un adulto del peso di 70 kg è pari a circa 1,4 mSv.

Per un'attività somministrata di 200 MBq la dose tipica di radiazioni per l'organo bersaglio (reni) è pari a 0,68 mGy e la dose tipica di radiazioni per l'organo critico (parete della vescica urinaria) è di 22 mGy.

**Dosi assorbite:  $^{99m}\text{Tc}$  MAG3 (funzionalità renale anomala)**

Organo	Dose assorbita per unità di attività somministrata (mGy/MBq)				
	Adulto	15 anni	10 anni	5 anni	1 anno
Ghiandole surrenali	1,6E-03	2,1E-03	3,2E-03	4,8E-03	8,6E-03
Superfici ossee	2,2E-03	2,7E-03	3,8E-03	5,0E-03	9,1E-03
Cervello	6,1E-04	7,7E-04	1,3E-03	2,0E-03	3,6E-03
Mammella	5,4E-04	7,0E-04	1,1E-03	1,7E-03	3,2E-03
Parete della colecisti	1,6E-03	2,2E-03	3,8E-03	4,6E-03	6,4E-03
Tratto GI					
Parete gastrica	1,2E-03	1,5E-03	2,6E-03	3,5E-03	6,1E-03
Parete dell'intestino tenue	2,7E-03	3,5E-03	5,0E-03	6,0E-03	1,0E-02
Parete del colon	3,5E-03	4,4E-03	6,1E-03	6,9E-03	1,1E-02
Parete dell'intestino crasso superiore	2,2E-03	3,0E-03	4,3E-03	5,6E-03	9,3E-03
Parete dell'intestino crasso inferiore	5,1E-03	6,3E-03	8,5E-03	8,6E-03	1,4E-02
Parete cardiaca	9,1E-04	1.2E-03	1.8E-03	2.7E-03	4.8E-03
Reni	1,4E-02	1.7E-02	2.4E-02	3.4E-02	5.9E-02
Fegato	1,4E-03	1.8E-03	2.7E-03	3.8E-03	6.6E-03
Polmoni	7,9E-04	1,1E-03	1.6E-03	2.4E-03	4.5E-03
Muscoli	1,7E-03	2,1E-03	2.9E-03	3.6E-03	6.4E-03
Esofago	7.4E-04	9.7E-04	1.5E-03	2.3E-03	4.1E-03
Ovaie	4.9E-03	6.3E-03	8.1E-03	8.7E-03	1.4E-02
Pancreas	1.5E-03	1.9E-03	2.9E-03	4.3E-03	7.4E-03
Midollo rosso	1.5E-03	1.9E-03	2.6E-03	3.1E-03	5.0E-03
Cute	7.8E-04	9.6E-04	1.5E-03	2.0E-03	3.8E-03
Milza	1.5E-03	1.9E-03	2.9E-03	4.3E-03	7.4E-03
Testicoli	3.4E-03	4.7E-03	7.1E-03	7.8E-03	1.4E-02
Timo	7.4E-04	9.7E-04	1.5E-03	2.3E-03	4.1E-03
Tiroide	7.3E-04	9.5E-04	1.5E-03	2.4E-03	4.4E-03
Parete della vescica urinaria	8.3E-02	1.1E-01	1.3E-01	1.3E-01	2.3E-01
Utero	1.0E-02	1.2E-02	1.6E-02	1.6E-02	2.7E-02
Altri organi	1.7E-03	2.1E-03	2.8E-03	3.4E-03	6.0E-03
<b>Dose efficace (mSv/MBq)</b>	<b>6.1E-03</b>	<b>7.8E-03</b>	<b>1.0E-02</b>	<b>1.1E-02</b>	<b>1.9E-02</b>

La dose efficace risultante dalla somministrazione di un'attività massima raccomandata di 200 MBq per un adulto del peso di 70 kg è pari a circa 1,22 mSv.

Per un'attività somministrata di 200 MBq la dose tipica di radiazioni per l'organo bersaglio (rene) è pari a 2,8 mGy e la dose tipica di radiazioni per l'organo critico (parete della vescica urinaria) è di 16,6 mGy.

**Dosi assorbite:  $^{99m}\text{Tc}$  MAG3 (funzionalità renale unilaterale acuta)**

Organo	Dose assorbita per unità di attività somministrata (mGy/MBq)				
	Adulto	15 anni	10 anni	5 anni	1 anno
Ghiandole surrenali	1,1E-02	1,4E-02	2,2E-02	3,2E-02	5,5E-02
Superfici ossee	3,1E-03	4,0E-03	5,8E-03	8,4E-03	1,7E-02
Cervello	1,1E-04	1,4E-04	2,3E-04	3,9E-04	7,5E-04
Mammella	3,8E-04	5,1E-04	1,0E-03	1,6E-03	3,0E-03
Parete della colecisti	6,2E-03	7,3E-03	1,0E-02	1,6E-02	2,3E-02
Tratto GI					
Parete gastrica	3,9E-03	4,4E-03	7,0E-03	9,3E-03	1,2E-02
Parete dell'intestino tenue	4,3E-03	5,5E-03	8,5E-03	1,2E-02	1,9E-02
Parete del colon	3,9E-03	5,0E-03	7,2E-03	9,2E-03	1,5E-03
Parete dell'intestino crasso superiore	4,0E-03	5,1E-03	7,6E-03	1,0E-02	1,6E-02
Parete dell'intestino crasso inferiore	3,8E-03	4,8E-03	6,7E-03	8,2E-03	1,3E-02
Parete cardiaca	1,3E-03	1.6E-03	2.7E-03	4.0E-03	6.1E-03
Reni	2,0E-02	2.4E-01	3.3E-01	4.7E-01	8.1E-01
Fegato	4,4E-03	5.4E-03	8.1E-03	1.1E-02	1.7E-02
Polmoni	1,1E-03	1,6E-03	2.5E-03	3.9E-03	7.2E-03
Muscoli	2,2E-03	2,7E-03	3.7E-03	5.1E-03	8.9E-03
Esofago	3.8E-04	5.4E-04	8.5E-04	1.5E-03	2.3E-03
Ovaie	3.8E-03	5.1E-03	7.1E-03	9.2E-03	1.5E-02
Pancreas	7.4E-03	9.0E-03	1.3E-02	1.8E-02	2.9E-02
Midollo rosso	3.0E-03	3.6E-03	5.0E-03	6.0E-03	8.3E-03
Cute	8.2E-04	1.0E-03	1.5E-03	2.2E-03	4.2E-03
Milza	9.8E-03	1.2E-02	1.8E-02	2.6E-02	4.0E-02
Testicoli	2.0E-03	2.9E-03	4.5E-03	5.0E-03	9.8E-03
Timo	3.8E-04	5.4E-04	8.5E-04	1.5E-03	2.3E-03
Tiroide	1.7E-04	2.3E-04	4.5E-04	9.2E-04	1.6E-03
Parete della vescica urinaria	5.6E-02	7.1E-02	9.1E-02	9.3E-02	1.7E-01
Utero	7.2E-03	8.7E-03	1.2E-02	1.3E-02	2.2E-02
Altri organi	2.1E-03	2.6E-03	3.6E-03	4.7E-03	8.0E-03
<b>Dose efficace (mSv/MBq)</b>	<b>1.0E-02</b>	<b>1.2E-02</b>	<b>1.7E-02</b>	<b>2.2E-02</b>	<b>3.8E-02</b>

La dose efficace risultante dalla somministrazione di un'attività massima raccomandata di 16 APP 4334 Italy SPC 31102023

200 MBq per un adulto del peso di 70 kg è pari a circa 2,0 mSv.

Per un'attività somministrata di 200 MBq la dose tipica di radiazioni per l'organo bersaglio (reni) è pari a 40 mGy e la dose tipica di radiazioni per l'organo critico (parete della vescica urinaria) è di 11,2 mGy.

## **12. ISTRUZIONI PER LA PREPARAZIONE DI RADIOFARMACI**

I prelievi devono essere eseguiti in condizioni di asepsi. I flaconcini non devono mai essere aperti prima di aver disinfeccato il tappo, la soluzione deve essere prelevata attraverso il tappo con una siringa monodose dotata di schermatura di protezione idonea e ago sterile monouso o mediante un sistema di applicazione automatico autorizzato.

Se l'integrità del flaconcino fosse compromessa, il medicinale non deve essere utilizzato.

Il contenuto del flaconcino deve essere marcato con una soluzione di sodio pertecnetato ( $^{99m}\text{Tc}$ ). Dopo la ricostituzione, si ottiene l'agente diagnostico ( $^{99m}\text{Tc}$ )-mertiatide mediante riscaldamento.

La formazione di impurità marcate è minima se si utilizza un eluato con il minimo volume possibile. Pertanto, si deve effettuare la marcatura usando un eluato con la massima concentrazione radioattiva possibile. Si devono usare solo eluati ottenuti per mezzo di un generatore ( $^{99m}\text{Tc}$ ), eluito entro le 24 ore precedenti. Inoltre, si devono utilizzare solo eluati ottenuti per mezzo di un generatore ( $^{99m}\text{Tc}$ ), non utilizzato per più di una settimana. La diluizione del preparato deve essere effettuata con una soluzione iniettabile di cloruro di sodio da 9 mg/ml. Dopo la ricostituzione e marcatura, la soluzione può essere usata per una o più somministrazioni.

### Metodo di preparazione

Eluire un generatore ( $^{99m}\text{Tc}$ ) in un volume di 5 ml, usando una tecnica di eluizione frazionata e seguire le istruzioni per l'uso del generatore. Utilizzare massimo 3 ml di eluato. La quantità desiderata di ( $^{99m}\text{Tc}$ ), con un massimo di 2960 MBq (80 mCi) deve essere diluita a un volume di 10 ml con una soluzione iniettabile di cloruro di sodio da 9 mg/ml. Aggiungere questo volume a un flaconcino di Technescan MAG3 - DRN 4334.

È necessario utilizzare un ago sottile (G20 o superiore) in modo che il foro di perforazione si richiuda. Ciò impedisce all'acqua di entrare nel flaconcino durante le successive fasi di riscaldamento e raffreddamento.

Riscaldare immediatamente per 10 minuti in un dispositivo di riscaldamento a secco precedentemente riscaldato a 120 °C o in un bagnomaria bollente. Durante il riscaldamento, il flaconcino deve essere in posizione verticale per evitare che tracce di metallo fuoriescano dal tappo in gomma, influenzando negativamente la procedura di marcatura. Raffreddare il flaconcino a temperatura ambiente in acqua fredda. La preparazione è pronta per la somministrazione. Se necessario, è possibile una diluizione con soluzione iniettabile di cloruro di sodio da 9 mg/ml.

Questa preparazione marcata ( $^{99m}\text{Tc}$ ) può essere usata fino a 8 ore dopo il completamento della fase di riscaldamento.

Seguire le indicazioni per l'uso del generatore pertinenti.

Proprietà del medicinale dopo la marcatura:

soluzione acquosa leggermente opalescente, incolore.

pH : 5,0-6,0

Osmolalità : leggermente ipertonica.

#### Precauzioni durante la procedura di marcatura

Per verificare che durante la fase di riscaldamento e raffreddamento non si è verificata alcuna contaminazione del contenuto del flaconcino, si consiglia all'utilizzatore di aggiungere un colorante adatto al bagno di riscaldamento e a quello di raffreddamento (ad es. blu di metilene per ottenere una concentrazione dell'1 % o fluoresceina sodica per ottenere una concentrazione dello 0,1%). Prima dell'uso, esaminare il flaconcino del prodotto radiomarcato (adottando adeguate misure di protezione radiologica).

#### Istruzioni per il controllo qualità

Si possono usare i seguenti metodi:

##### **1. Metodo HPLC:**

La purezza radiochimica della sostanza marcata viene testata mediante cromatografia liquida a elevata prestazione (HPLC) usando un idoneo rilevatore di radioattività, su colonna RP18 da 25 cm, con portata di 1,0 ml/minuto. La fase mobile A è una miscela 93:7 di soluzione di fosfato (1,36 g di KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>, corretta con 0,1 M di NaOH a pH 6) ed etanolo. La fase mobile B è una miscela 1: 9 di acqua e metanolo.

Usare un programma di eluizione del gradiente con i seguenti parametri:

Tempo (minuti):	Portata (ml/minuto):	%A	%B
10	1	100	0
15	1	0	100

Il picco di mertiatide appare al termine del passaggio della fase mobile A.

Il volume di iniezione è di 20 µl e la velocità totale di conteggio per canale non deve superare 30.000.

##### Requisito:

	t=0	dopo 8 ore
Tiatide	≥ 95,0%.	≥ 94,0%.
Frazioni del fronte totali	≤ 3,0%.	≤ 3,0%.
Frazione di metanolo	≤ 4,0%.	≤ 4,0%.

##### **2. Procedura rapida semplificata.**

*Il metodo può essere utilizzato in alternativa ai metodi sopra menzionati. Lo scopo di questo metodo è verificare la procedura di marcatura, come eseguita dall'operatore sanitario in ospedale.*

*Il metodo si basa su cartucce che sono ampiamente utilizzate per il pretrattamento del campione in soluzioni acquose per la cromatografia.*

*Materiali:*

- *Cartuccia Waters Sep-Pak C18 Plus Short, assorbente per cartuccia da 360 mg; codice prodotto WAT020515*
- *Etanolo assoluto*
- *Acido cloridrico 0,001 M*
- *Etanolo/soluzione fisiologica (soluzione di etanolo e cloruro di sodio 9 g/l [rapporto 1:1])*

*Procedura per step:*

*La cartuccia (ad es. Sep-Pak C18 Plus Short) viene lavata con 10 ml di etanolo assoluto e successivamente con 10 ml di acido cloridrico (HCl) 0,001 M. I residui delle soluzioni vengono rimossi con 5 ml di aria.*

*La soluzione di Tecnezio ( $^{99m}Tc$ ) tiatide (0,1 ml) viene applicata alla cartuccia. È importante che la colonna non si asciughi durante tutte le varie fasi. Eluire goccia a goccia con 10 ml di HCl 0,001 M e raccogliere l'eluato. Questo primo eluato contiene tutte le impurità idrofile.*

*Quindi, eluire la cartuccia goccia a goccia con 10 ml di una soluzione di etanolo e soluzione fisiologica (1:1 v/v). Questo secondo eluato contiene Tecnezio ( $^{99m}Tc$ ) tiatide. La cartuccia contiene tutte le impurità non eluibili. Utilizzare la combinazione di radioattività eluita più la cartuccia come 100%.*

*Calcolo della purezza radiochimica:*

$$\text{Attività 2° eluato} * 100\%$$

---

$$\text{Combinazione di attività eluita + cartuccia}$$

*Specifiche :*

	<i>T=0</i>	<i>dopo 8 ore</i>
<i>Tecnezio (<math>^{99m}Tc</math>) tiatide</i>	$\geq 94,0\%$	$\geq 94,0\%$
<i>Impurità idrofile</i>	$\leq 3,0\%$	$\leq 3,0\%$
<i>Impurità lipofile</i>	$\leq 4,0\%$	$\leq 4,0\%$