

## **RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

TECHNESCAN HDP 3 mg kit per preparazione radiofarmaceutica

### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Ogni flaconcino contiene:

Sodio ossidronato (o idrossi-metilene difosfonato=HMDP) 3,0 mg

Il radionuclide non è incluso in questo kit.

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

### **3. FORMA FARMACEUTICA**

Kit per preparazione radiofarmaceutica.

Polvere liofilizzata da biancastra a giallina

### **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

#### **4.1 Indicazioni terapeutiche**

Medicinale solo per uso diagnostico.

Dopo la radiomarcatura con una soluzione di sodio pertecnetato ( $^{99m}\text{Tc}$ ), la soluzione di tecnezio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) ossidronato ottenuta è indicata negli adulti e nei bambini per la scintigrafia ossea, permettendo di localizzare le aree con osteogenesi alterata.

#### **4.2 Posologia e modo di somministrazione**

##### Posologia

###### *Adulti*

Per un adulto di peso medio (70 kg) l'attività media raccomandata di tecnezio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) ossidronato è di 500 MBq (300-740 MBq). Altre attività possono essere giustificate. Si noti che in ogni paese i medici devono seguire i Livelli di Riferimento Diagnostici nazionali e le regole stabilite dalla legge vigente.

###### *Anziani*

Non sono previsti aggiustamenti della dose nei pazienti anziani.

###### *Compromissione renale*

E' necessaria un'attenta valutazione dell'attività da somministrare poiché questi pazienti possono essere soggetti ad un'esposizione maggiore alle radiazioni.

###### *Popolazione pediatrica*

L'utilizzo nei bambini e negli adolescenti deve essere attentamente considerato, sulla base delle necessità cliniche e della valutazione del rapporto rischio/beneficio in questo gruppo di pazienti.

Le attività da somministrare a bambini e adolescenti possono essere calcolate in base alla scheda di dosaggio pediatrico EANM (European Association of Nuclear Medicine 2016) utilizzando la formula riportata di 10 APP 4366 Italy SPC 06112025

seguito:

A[MBq] somministrata = attività basale x multiplo (con un'attività basale di 35.0)

Le attività risultanti da somministrare sono riportate nella tabella seguente:

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

Nei bambini molto piccoli (fino a un anno di età), per ottenere immagini di qualità soddisfacente è raccomandata una dose minima di radioattività pari a 40 MBq.

#### Modo di somministrazione

Flaconcini multidose.

Questo medicinale deve essere ricostituito prima della somministrazione al paziente.

La soluzione ricostituita deve essere somministrata con un'iniezione per via endovenosa lenta.

Per le istruzioni sulla ricostituzione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 12.

Per la preparazione del paziente, vedere paragrafo 4.4.

#### Acquisizione di immagini

Il paziente deve svuotarsi prima della scansione.

I parametri e i protocolli di acquisizione possono variare a seconda dell'indicazione e del tipo di apparecchiatura.

Non sono stati condotti studi specifici sul tempo ottimale tra l'iniezione e l'esposizione della telecamera.

Le immagini possono essere acquisite appena dopo l'iniezione (per esempio con il metodo detto "scintigrafia ossea in tre fasi") per rilevare un apporto sanguigno anomalo in una regione dello scheletro (*immagini di fase 1*), quindi pochi minuti dopo per evidenziare un'eventuale rapida distribuzione del tracciante in determinate aree dell'osso (*immagini di fase 2*). L'ultima fase della scintigrafia statica (*immagini di fase 3*) viene solitamente eseguita da 2 a 5 ore dopo l'iniezione di tecnezio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) ossidronato.

Le immagini tardive (da 6 a 24 ore) offrono un migliore rapporto segnale/rumore e una migliore visualizzazione della pelvi se le immagini da 2 a 5 ore sono state scarse a causa della ritenzione vescicale.

Le immagini tardive (da 6 a 24 ore) possono anche essere particolarmente utili nei pazienti con insufficienza renale o disturbi circolatori periferici, nonché in quelli che soffrono di ritenzione urinaria.

A seconda dell'indicazione e dei risultati delle immagini planari, possono essere utili una o più acquisizioni tomoscintografiche per migliorare la sensibilità dell'esame e chiarire la topografia dei siti di fissazione.

L'acquisizione delle immagini deve essere eseguita in base alle esigenze cliniche e/o alle attuali linee guida internazionali.

#### **4.3 Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo, ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1. o ad uno qualsiasi dei componenti del radiofarmaco marcato.

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

##### Potenziali reazioni anafilattiche o anafilattoidi

Se si verificano reazioni anafilattiche o anafilattoidi, la somministrazione del medicinale deve essere interrotta immediatamente ed iniziato il trattamento per via endovenosa, se necessario.

Per consentire l'intervento immediato in caso di emergenza, i medicinali e le attrezzature necessari, come il tubo endotracheale ed il ventilatore, devono essere immediatamente disponibili.

##### Giustificazione del rapporto beneficio/rischio individuale

Per ciascun paziente, l'esposizione alla radiazione deve essere giustificata in base al possibile beneficio. L'attività somministrata deve essere tale da garantire la dose di radiazione più bassa ragionevolmente raggiungibile, per ottenere le informazioni diagnostiche desiderate.

##### Compromissione renale

È necessaria un'attenta valutazione del rapporto beneficio/rischio in quanto, in questi pazienti, è possibile un aumento dell'esposizione alle radiazioni (vedere paragrafo 4.2).

L'aumento generalizzato della captazione dei tessuti molli può essere dovuto all'insufficienza renale.

##### Popolazione pediatrica

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

Nei neonati e nei bambini, occorre fare particolare attenzione all'esposizione relativamente elevata alle radiazioni da parte delle epifisi dell'osso in fase di crescita.

È necessaria un'attenta valutazione dell'indicazione dato che la dose effettiva per MBq è superiore a quella per gli adulti (vedere paragrafo 11).

##### Preparazione del paziente

Il paziente deve essere ben idratato prima dell'inizio dell'esame e incoraggiato a urinare prima dell'esame e il più spesso possibile durante le prime ore successive l'esame, in maniera tale da ridurre l'esposizione alle radiazioni della vescica.

##### Interpretazione delle immagini

Nei pazienti con ipercalcemia, si può osservare una captazione nei tessuti molli dei radiofarmaci a ricerca ossea.

E' possibile un accumulo anomalo a livello epatico (per es. in caso di metastasi epatiche), della milza, del surrene, o del cuore (per es. infarto, pericardite) con conseguente difetto dell'immagine (vedere anche paragrafo 4.5).

##### Disidratazione

La disidratazione può influenzare la distribuzione del radiofarmaco nell'organismo, determinando una diversa distribuzione in alcune aree e rendendo più difficile l'interpretazione delle immagini.

##### Dopo la procedura

La vicinanza stretta con bambini e donne in gravidanza deve essere limitata per 1 ora.

##### Avvertenze specifiche

La somministrazione sottocutanea accidentale di tecnezio (<sup>99m</sup>Tc) ossidronato deve essere evitata in quanto sono stati descritti casi di infiammazione perivascolare (vedere paragrafo 4.8). In caso di iniezione paravenosa, l'iniezione deve essere immediatamente interrotta.

Per evitare l'accumulo del radioisotopo nella muscolatura, si sconsiglia l'esercizio fisico intenso subito dopo

l'iniezione fino a quando non si ottiene una scansione ossea soddisfacente.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per fiala, quindi è essenzialmente "senza sodio".

Precauzioni nei confronti del rischio ambientale sono riportate al paragrafo 6.6.

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

La captazione del tecnezio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) ossidronato nello scheletro può risultare ridotta a seguito di una captazione extraossea del radioisotopo dopo:

- chelati (medicinali contenenti ferro o alluminio),
- difosfonati,
- vari citostatici (vincristina, ciclofosfamide, doxorubicina, metotrexato),
- medicinali immunosoppressivi (ad es. cortisone) e,
- antibiotici (gentamicina, amfotericina, tetraciclina).

I mezzi di contrasto contenenti gadolinio, somministrati per via endovenosa, possono causare un accumulo di ossidronato di tecnezio nel fegato e nel pancreas.

L'assunzione regolare di farmaci contenenti alluminio (in particolare gli antiacidi) può portare ad una captazione eccessiva di tecnezio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) nel fegato, presumibilmente a causa della formazione di colloidi marcati.

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

##### Donne potenzialmente fertili

Quando è necessario somministrare medicinali radioattivi ad una donna potenzialmente fertile, è importante determinare se la donna è incinta o meno. Ove non sia provato il contrario, qualsiasi donna che abbia saltato un ciclo mestruale deve essere considerata in gravidanza. In caso di dubbi riguardo ad una possibile gravidanza (se la donna ha saltato un ciclo mestruale, se il ciclo mestruale è molto irregolare, ecc.), devono essere proposte alla paziente tecniche alternative che non utilizzino radiazioni ionizzanti (se disponibili).

##### Gravidanza

Le procedure che utilizzano radionuclidi, impiegate in donne in stato di gravidanza comportano l'esposizione alle radiazioni anche per il feto. Le indagini con radionuclidi durante la gravidanza devono essere condotte solo in casi assolutamente necessari, quando il beneficio atteso supera il rischio in cui possono incorrere la madre e il feto.

La somministrazione di 740 MBq di tecnezio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) ossidronato ad una paziente con assorbimento osseo normale corrisponde a una dose assorbita dall'utero pari a 4,6 mGy. La dose si riduce a 2,1 mGy in pazienti con un elevato assorbimento osseo e/o con funzionalità renale gravemente compromessa.

Dosi superiori ai 5 mGy devono essere considerate potenzialmente rischiose per il feto.

##### Allattamento

Il tecnezio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) viene escreto nel latte materno.

Prima di somministrare radiofarmaci ad una donna che allatta al seno, si deve prendere in considerazione la possibilità di posticipare la somministrazione del radionuclide fino al termine dell'allattamento e deve essere verificato che sia stato scelto il radiofarmaco più appropriato tenendo in considerazione la secrezione di attività nel latte materno. Se la somministrazione è ritenuta necessaria, l'allattamento al seno deve essere sospeso per 4 ore ed il latte prodotto deve essere eliminato. Il contatto ravvicinato con i neonati deve essere limitato per 1 ora.

##### Fertilità

L'effetto della somministrazione di tecnezio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) ossidronato sulla fertilità non è noto.

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

Technescan HDP non ha alcuna o trascurabile influenza sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

#### **4.8 Effetti indesiderati**

Le informazioni sulle reazioni avverse sono disponibili grazie alle segnalazioni spontanee. Le reazioni avverse riportate sono anafilattiche o anafilattoidi, reazioni vegetative, nonché diversi tipi di reazioni al sito di iniezione e altri disturbi generali.. L'insorgenza di sintomi può avvenire anche a distanza di 4 - 24 ore dalla somministrazione.

Elenco delle reazioni avverse

La tabella seguente elenca le reazioni avverse suddivise in base alla classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA. La frequenza degli effetti indesiderati è definita come segue: molto comune  $\geq 1/10$ ; comune da  $\geq 1/100$  a  $<1/10$ ; non comune da  $\geq 1/1000$  a  $<1/100$ ; raro da  $\geq 1/10.000$  a  $<1/1000$ ; molto raro  $<1/10.000$ ; frequenza non nota (non può essere stabilita dai dati disponibili).

#### **Reazioni avverse suddivise per classe di sistema e organi**

| <b>Classificazione per sistemi e organi secondo MedDRA</b>                      | <b>Effetto indesiderato</b>  | <b>Frequenza</b> |
|---|--|------------------|
| <b>Disturbi del sistema immunitario</b>   | Reazioni anafilattiche e anafilattoidi (ad es. shock anafilattico, perdita di coscienza, arresto cardio-respiratorio, ipersensibilità, angioedema, tachicardia, ipertensione, dispnea, congiuntivite, rinite e congestione nasale, dermatite, prurito generalizzato, edema del viso, edema della laringe, edema della lingua e altri tipi di edema, orticaria, eritema, eruzione cutanea, disgeusia, parestesia, iperidrosi) | Non nota*        |
| <b>Patologie del sistema nervoso</b>  | Reazioni vasovagali (ad es. sincope, collasso circolatorio, vertigini, cefalea, tachicardia, bradicardia, ipotensione, tremore, visione offuscata)   | Non nota*        |
| <b>Patologie gastrointestinali</b>  | Vomito, nausea, diarrea, dolore addominale.  | Non nota*        |
| <b>Patologie del sistema muscolo-scheletrico e del tessuto connettivo</b>       | Artralgia  | Non nota*        |
| <b>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione</b> | Reazioni nella sede di iniezione (ad es. cellulite, infiammazione, dolore, eritema, gonfiore), dolore al petto, brividi  | Non nota*        |

\* La frequenza non può essere stimata dalle segnalazioni spontanee.

Reazioni anafilattiche o anafilattoidi

Sono state riportate reazioni anafilattiche o anafilattoidi con un'ampia gamma di sintomi che vanno da lievi reazioni cutanee a shock anafilattico (vedere paragrafo 4.4).

#### **Reazioni vegetative (sistema nervoso e disturbi gastrointestinali)**

Sono state segnalate reazioni vegetative gravi come collasso circolatorio o sincope, ma la maggior parte degli effetti vegetativi segnalati comprende reazioni gastrointestinali come nausea o vomito. Altre segnalazioni includono reazioni vasovagali come cefalea o vertigini. Si ritiene che gli effetti vegetativi siano piuttosto legati alla procedura stessa, soprattutto nei pazienti ansiosi, ma non si può escludere un contributo del prodotto.

#### **Disturbi generali e condizioni del sito di somministrazione**

Le reazioni nel sito di iniezione sono legate allo spargimento di materiale radioattivo durante l'iniezione e le reazioni riportate vanno dal gonfiore locale alla cellulite.

L'esposizione a radiazioni ionizzanti è legata all'induzione di cancro ed alla potenziale insorgenza di difetti ereditari. Poiché la dose efficace è 3,6 mSv nell'adulto con normale assorbimento osseo (o 3,2 mSv con elevato assorbimento osseo e/o insufficienza renale) quando è somministrata la massima attività raccomandata di 740 MBq, ci si aspetta che tali effetti indesiderati si verifichino con bassa probabilità.

#### **Popolazione pediatrica**

Si prevede che la frequenza, il tipo e la gravità delle reazioni avverse nei bambini siano uguali a quelle degli adulti.

#### **Segnalazione delle reazioni avverse sospette**

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante. 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 [www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse](http://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse).

## **4.9 Sovradosaggio**

In caso di somministrazione di una dose di radioattività eccessiva di tecnezio (<sup>99m</sup>Tc) ossidronato, la dose somministrata al paziente deve essere ridotta aumentando per quanto possibile l'eliminazione del radionuclide mediante una diuresi forzata con minzioni frequenti. Potrebbe essere utile stimare la dose effettiva che è stata somministrata.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: radiofarmaci per uso diagnostico dello scheletro, Codice ATC: V09BA01

#### **Effetti farmacodinamici**

Alle concentrazioni chimiche utilizzate per le procedure diagnostiche, il tecnezio (<sup>99m</sup>Tc) ossidronato non risulta avere effetti farmacodinamici.

### **5.2. Proprietà farmacocinetiche**

#### **Distribuzione**

Dopo somministrazione per via endovenosa, il tecnezio (<sup>99m</sup>Tc) ossidronato si distribuisce rapidamente attraverso lo spazio extracellulare.

#### **Captazione d'organo**

L'assorbimento da parte dello scheletro ha inizio quasi immediatamente e procede con rapidità. 30 minuti dopo l'iniezione, il 10% della dose iniziale è ancora presente nella circolazione sanguigna. A distanza di 1, 10 APP 4366 Italy SPC 06112025

2, 3 e 4 ore dall'iniezione, questi valori sono rispettivamente del 5%, 3%, 1,5% e 1%.

#### Eliminazione

La clearance avviene attraverso i reni. Dell'attività somministrata, il 30% circa viene eliminato entro la prima ora, il 48% entro due ore e il 60% nel giro di 6 ore.

#### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Nei ratti sono state osservate minime anomalie epatiche in seguito alla somministrazione di dosi pari a 30 mg/kg.

Negli studi sulla tossicità subacuta, dosi di radioattività pari a 10 mg/kg/die per 14 giorni non hanno provocato reazioni nei ratti, al contrario nei cani sono state evidenziate mutazioni istologiche nel fegato (microgranuloma) a seguito della somministrazione di dosi da 3 e 10 mg/kg/die per 14 giorni. Nei cani trattati per 14 giorni consecutivi, sono stati osservati indurimenti persistenti in corrispondenza del punto di iniezione.

Questo medicinale non è destinato alla somministrazione regolare o continua.

Non sono stati condotti studi sulla riproduzione, la mutagenicità e la cancerogenicità a lungo termine.

### **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

#### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Cloruro stannoso diidrato

Acido gentisico

Cloruro di sodio

Acido cloridrico (per aggiustare il pH)

Idrossido di sodio (per aggiustare il pH)

#### **6.2 Incompatibilità**

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri prodotti ad eccezione di quelli menzionati nel paragrafo 12. Per evitare di compromettere la stabilità del tecnezio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) ossidronato, la soluzione radiomarcata, se è necessaria una diluizione, deve essere diluita con una soluzione di cloruro di sodio allo 0,9% e non deve essere somministrata contemporaneamente ad altri farmaci per via endovenosa e/o alla nutrizione parenterale.

#### **6.3 Periodo di validità**

2 anni.

Dopo la ricostituzione e l'etichettatura , è stata dimostrata la stabilità chimica e fisica del prodotto in uso per 8 ore a 25°C.

Da un punto di vista microbiologico il prodotto deve essere usato immediatamente. Se non utilizzato immediatamente, il periodo di validità e le condizioni di conservazione in uso sono responsabilità dell'utilizzatore.

#### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare a temperatura non superiore a 25°C.

Conservare nel contenitore originale per proteggerlo dalla luce.

Per le condizioni di conservazione dopo la radiomarcatura del medicinale, vedere paragrafo 6.3.

La conservazione dei radiofarmaci deve avvenire in conformità alla normativa nazionale sui materiali radioattivi.

## **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Flaconcino in vetro (tipo I) da 10 ml chiuso con un tappo di gomma bromobutilica, sigillata con una ghiera di alluminio.

Confezione: 5 flaconcini in una scatola di cartone.

## **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

### Precauzioni generali

I radiofarmaci devono essere ricevuti, usati e somministrati solo da personale autorizzato in strutture cliniche appositamente designate.

Il ricevimento, la conservazione, l'uso, il trasferimento e lo smaltimento devono essere eseguiti in conformità alla normativa e/o alle appropriate autorizzazioni delle Autorità competenti locali.

I radiofarmaci devono essere preparati in modo da soddisfare le norme di radioprotezione e i requisiti di qualità farmaceutica.

Devono essere adottate appropriate precauzioni asettiche.

Il contenuto del flaconcino è destinato solo alla preparazione di una soluzione iniettabile di tecnezio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) ossidronato e non deve essere somministrato direttamente al paziente senza che prima sia stato sottoposto alla procedura di preparazione.

Per le istruzioni sulla preparazione estemporanea del prodotto prima della somministrazione, vedere paragrafo 12.

Se in qualsiasi momento della preparazione di questo prodotto viene compromessa l'integrità del flaconcino, quest'ultimo non deve essere utilizzato.

Le procedure di somministrazione devono essere eseguite in modo da rendere minimo il rischio di contaminazione del prodotto medicinale e di irradiazione degli operatori. E' obbligatoria un'adeguata schermatura.

Il contenuto del kit prima della preparazione estemporanea non è radioattivo. Tuttavia, dopo l'aggiunta della soluzione iniettabile di sodio pertecnetato ( $^{99m}\text{Tc}$ ), la preparazione finale deve essere mantenuta adeguatamente schermata.

La somministrazione di radiofarmaci comporta rischi per altre persone per irradiazione esterna o contaminazione proveniente dalla fuoruscita di urine, vomito, etc. Per questo motivo si devono adottare misure di protezione dalle radiazioni in conformità alle normative nazionali vigenti.

Il medicinale non utilizzato ed 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 DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

A.I.C. n. 039086018 - 3 mgpolvere per soluzione iniettabile , 5 flaconcini multidose da 10 ml

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

Data di prima autorizzazione: 16 Agosto 2017

Data del rinnovo più recente: 17 Ottobre 2025

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

07 Novembre 2025

## **11. DOSIMETRIA**

Il tecnezio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) è prodotto per mezzo di un generatore ( $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ ) e decade con l'emissione di radiazioni gamma con un'energia di 140 keV ed un'emivita di 6,02 ore a tecnezio ( $^{99}\text{Tc}$ ) che, data la sua lunga emivita pari a  $2,13 \times 10^5$  anni, può essere considerato pressoché stabile.

I dati relativi alla dosimetria elencati di seguito sono stati tratti dalla International Commission on Radiological Protection (pubblicazione ICRP 128 e sono calcolati secondo le seguenti ipotesi:

- L'assorbimento principale avviene nell'osso, con un piccolo ulteriore assorbimento nei reni, e l'escrezione avviene attraverso il sistema renale. Si assume che una frazione pari a 0,5 dell'attività iniettata venga assorbita dall'osso con un tempo di dimezzamento di 15 min, e ivi ritenuta con tempo di dimezzamento pari a 2 ore (0,3) e 3 giorni (0,7). Nei bambini l'assorbimento avviene prevalentemente nelle zone di crescita metafisarie. L'assorbimento renale è fissato a 0,02 con una ritenzione identica a quella propria di tutto il corpo caratterizzata da un tempo di dimezzamento (con ritenzione frazionaria) pari a 0,5 ore (0,3), 2 ore (0,3) e 3 giorni (0,4).
- In casi patologici, si può verificare un più elevato assorbimento e/o una più lunga ritenzione nell'osso, specialmente nelle malattie renali. La ritenzione a 24 ore in tutto il corpo, che normalmente ammonta al 30%, è stata riportata pari a 40% in caso di osteomalacia, 50% in caso di iperparatiroidismo primario, 60% nella malattia di Paget e 90% in caso di osteodistrofia renale. Per il calcolo della dose assorbita nei casi patologici, si assume una captazione ossea media del 70%, senza escrezione.

**Esposizione alle radiazioni con normale assorbimento ed escrezione ossea)**

**Dosi assorbite per: Fosfonati marcati con  $^{99m}\text{Tc}$**

| Organo                                 | dose assorbita/attività iniettata (mGy/MBq) |               |               |              |              |
|--|---|---------------|---------------|--------------|--------------|
|  | Adulto                                      | 15 anni       | 10 anni       | 5 anni       | 1 anno       |
| Ghiandole surrenali                    | 0,0021                                      | 0,0026        | 0,0038        | 0,0058       | 0,011        |
| Superfici ossee                        | 0,034                                       | 0,015         | 0,023         | 0,038        | 0,082        |
| Cervello                               | 0,0017                                      | 0,00201       | 0,0028        | 0,0042       | 0,0059       |
| Mammella                               | 0,00069                                     | 0,00086       | 0,0013        | 0,0021       | 0,0040       |
| Parete della cistifellea               | 0,0014                                      | 0,0018        | 0,0033        | 0,0043       | 0,0065       |
| Tratto gastrointestinale               |   |               |               |              |              |
| Parete dello stomaco                   | 0,0012                                      | 0,0014        | 0,0024        | 0,0036       | 0,0064       |
| Parete dell'intestino tenue            | 0,0022                                      | 0,0028        | 0,0043        | 0,0061       | 0,0093       |
| Parete del colon                       | 0,0027                                      | 0,0034        | 0,0052        | 0,0072       | 0,010        |
| Parete superiore dell'intestino crasso | 0,0019                                      | 0,0024        | 0,0038        | 0,0057       | 0,0087       |
| Parete inferiore dell'intestino crasso | 0,0038                                      | 0,0047        | 0,0071        | 0,0092       | 0,013        |
| Parete del cuore                       | 0,0012                                      | 0,0015        | 0,0022        | 0,0033       | 0,0059       |
| Reni                                   | 0,0072                                      | 0,0087        | 0,012         | 0,018        | 0,031        |
| Fegato                                 | 0,0012                                      | 0,0016        | 0,0024        | 0,0036       | 0,0064       |
| Polmoni                                | 0,0012                                      | 0,0016        | 0,0023        | 0,0035       | 0,0067       |
| Muscoli                                | 0,0018                                      | 0,0022        | 0,0033        | 0,0047       | 0,0077       |
| Esofago                                | 0,0010                                      | 0,0013        | 0,0019        | 0,0029       | 0,0051       |
| Ovaie                                  | 0,0036                                      | 0,0045        | 0,0065        | 0,0086       | 0,012        |
| Pancreas                               | 0,0016                                      | 0,0020        | 0,0030        | 0,0045       | 0,0079       |
| Midollo rosso                          | 0,0059                                      | 0,0054        | 0,0088        | 0,017        | 0,036        |
| Cute                                   | 0,000099                                    | 0,0013        | 0,0019        | 0,0030       | 0,0053       |
| Milza                                  | 0,0014                                      | 0,0018        | 0,0027        | 0,0044       | 0,0077       |
| Testicoli                              | 0,0024                                      | 0,0033        | 0,0054        | 0,0075       | 0,010        |
| Timo                                   | 0,0010                                      | 0,0013        | 0,0019        | 0,0029       | 0,0051       |
| Tiroide                                | 0,0013                                      | 0,0015        | 0,0022        | 0,0034       | 0,0054       |
| Parete della vescica                   | 0,047                                       | 0,059         | 0,087         | 0,11         | 0,13         |
| Utero                                  | 0,0062                                      | 0,0075        | 0,011         | 0,014        | 0,018        |
| Organi restanti                        | 0,0019                                      | 0,0023        | 0,0034        | 0,0050       | 0,0077       |
| <b>Dose efficace<br/>(mSv/MBq)</b>     | <b>0,0049</b>                               | <b>0,0057</b> | <b>0,0086</b> | <b>0,012</b> | <b>0,018</b> |

**Esposizione alle radiazioni con elevato assorbimento osseo e/o funzione renale gravemente compromessa:**

**Dosi assorbite per fosfonati marcati con  $^{99m}\text{Tc}$**

| Organo                                 | dose assorbita/attività iniettata (mGy/MBq) |               |               |              |              |
|--|---|---------------|---------------|--------------|--------------|
|  | Adulto                                      | 15 anni       | 10 anni       | 5 anni       | 1 anno       |
| Ghiandole surrenali                    | 0,0040                                      | 0,0050        | 0,0072        | 0,011        | 0,021        |
| Superfici ossee                        | 0,065                                       | 0,030         | 0,045         | 0,074        | 0,16         |
| Cervello                               | 0,0037                                      | 0,0045        | 0,0063        | 0,0096       | 0,014        |
| Mammella                               | 0,0017                                      | 0,0021        | 0,0032        | 0,0050       | 0,0096       |
| Parete della cistifellea               | 0,0028                                      | 0,0036        | 0,0059        | 0,0085       | 0,013        |
| Tratto gastrointestinale               |   |               |               |              |              |
| Parete dello stomaco                   | 0,0025                                      | 0,0032        | 0,0051        | 0,0073       | 0,014        |
| Parete dell'intestino tenue            | 0,0030                                      | 0,0038        | 0,0056        | 0,0085       | 0,015        |
| Parete del colon                       | 0,0030                                      | 0,0038        | 0,0058        | 0,0091       | 0,016        |
| Parete superiore dell'intestino crasso | 0,0028                                      | 0,0036        | 0,0053        | 0,0086       | 0,015        |
| Parete inferiore dell'intestino crasso | 0,0033                                      | 0,0042        | 0,0065        | 0,0098       | 0,018        |
| Parete del cuore                       | 0,0029                                      | 0,0036        | 0,0052        | 0,0077       | 0,014        |
| Reni                                   | 0,0029                                      | 0,0037        | 0,0056        | 0,0087       | 0,016        |
| Fegato                                 | 0,0026                                      | 0,0033        | 0,0049        | 0,0074       | 0,014        |
| Polmoni                                | 0,0029                                      | 0,0037        | 0,0054        | 0,0081       | 0,015        |
| Muscoli                                | 0,0029                                      | 0,0036        | 0,0053        | 0,0080       | 0,015        |
| Esofago                                | 0,0025                                      | 0,0031        | 0,0045        | 0,0070       | 0,012        |
| Ovaie                                  | 0,0032                                      | 0,0041        | 0,0058        | 0,0088       | 0,016        |
| Pancreas                               | 0,0032                                      | 0,0040        | 0,0058        | 0,0088       | 0,016        |
| Midollo rosso                          | 0,011                                       | 0,010         | 0,017         | 0,032        | 0,071        |
| Cute                                   | 0,0019                                      | 0,0024        | 0,0037        | 0,0060       | 0,011        |
| Milza                                  | 0,0026                                      | 0,0034        | 0,0051        | 0,0084       | 0,015        |
| Testicoli                              | 0,0022                                      | 0,0027        | 0,0038        | 0,0060       | 0,011        |
| Timo                                   | 0,0025                                      | 0,0031        | 0,0045        | 0,0070       | 0,012        |
| Tiroide                                | 0,0031                                      | 0,0037        | 0,0053        | 0,0082       | 0,014        |
| Parete della vescica                   | 0,0026                                      | 0,0035        | 0,0054        | 0,0073       | 0,015        |
| Utero                                  | 0,0029                                      | 0,0037        | 0,0053        | 0,0081       | 0,015        |
| Organi restanti                        | 0,0030                                      | 0,0037        | 0,0055        | 0,0086       | 0,015        |
| <b>Dose efficace<br/>(mSv/MBq)</b>     | <b>0,0043</b>                               | <b>0,0045</b> | <b>0,0068</b> | <b>0,011</b> | <b>0,022</b> |

La dose efficace risultante dalla somministrazione di un'attività (massima raccomandata) di 740 MBq di tecnezio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) ossidronato per un adulto del peso di 70 kg è pari a circa 3,6 mSv. Per la somministrazione di un'attività di 740 MBq, la dose tipica di radiazione per l'organo bersaglio (l'osso) è di 25,2 mGy, mentre quella per l'organo critico (parete vescicale) è di 34,8 mGy.

Nei casi di elevato assorbimento osseo e/o grave compromissione renale, la dose efficace derivante dalla somministrazione di 740 MBq di tecnezio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) ossidronato è di 3 mSv. La dose di radiazioni assorbita dall'organo bersaglio (l'osso) è di 48,1 mGy e la dose di radiazioni assorbita dall'organo critico (midollo osseo rosso) è di 8,1 mGy.

## 12. ISTRUZIONI PER LA PREPARAZIONE DI RADIOFARMACI

I prelievi devono essere eseguiti in condizioni asettiche. I flaconcini non devono essere aperti. La soluzione deve essere prelevata attraverso il tappo usando una siringa monouso e impiegando uno schermo protettivo adeguato ed un ago sterile usa e getta o usando un sistema di applicazione automatizzato autorizzato.

Il prodotto non deve essere utilizzato se durante la sua preparazione risultasse compromessa l'integrità del flaconcino.

### Metodo di preparazione

#### *Preparazione per l'applicazione multidose*

Aggiungere ad un flaconcino di Technescan HDP in condizioni di asepsi la quantità necessaria della soluzione di sodio pertecnetato ( $^{99m}\text{Tc}$ ) (fissile/non fissile) con un'attività massima di 14 GBq in un volume di 3-10 ml.

Agitare per 30 secondi per sciogliere il contenuto. La preparazione è quindi pronta per l'iniezione. Diluire preferibilmente con soluzione di sodio cloruro allo 0,9%.

In un singolo paziente si può iniettare al massimo 1 mg di HDP (1/3 di flaconcino)

#### *Proprietà dopo la radiomarcatura*

Dopo la radiomarcatura, la soluzione è incolore e da limpida a lievemente opalescente.

#### Controllo di qualità

Esaminato mediante due metodi di cromatografia su carta. Un metodo per l'impurezza A, tecnezio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) in forma colloidale, e un metodo per l'impurezza B, ione pertecnetato ( $^{99m}\text{Tc}$ ), secondo la Farmacopea Europea (Monografia 2376).

1. Impurezza A: Cromatografia su carta ascendente utilizzando come fase mobile una soluzione di cloruro di sodio R a 9 g/L:

Applicare circa 5  $\mu\text{l}$  su un percorso di circa 15 cm. Utilizzare un rivelatore idoneo per determinare la distribuzione della radioattività.

Il tecnezio ossidronato e lo ione pertecnetato migrano vicino al fronte del solvente, mentre il tecnezio in forma colloidale rimane all'inizio.

2. Impurezza B: Cromatografia su carta ascendente (2.2.26) utilizzando come fase mobile una miscela di acqua R e metanolo R (15:85):

Appicare da 5 a 10 µl su un percorso di circa 15 cm. Utilizzare un rivelatore idoneo per determinare la distribuzione della radioattività.

Lo ione pertecnetato migra vicino al fronte del solvente, mentre il tecnezio ossidronato e il tecnezio in forma colloidale rimangono all'inizio.

Calcolare la percentuale di radioattività dovuta al tecnezio ossidronato utilizzando la seguente espressione:  
Tecnezio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) ossidronato =  $100\% - (A + B)$

A = percentuale di radioattività dovuta all'impurezza A

B = percentuale di radioattività dovuta all'impurezza B

Tecnezio ( $^{99m}\text{Tc}$ ) ossidronato: almeno il 95% della radioattività totale dovuta al tecnezio-99m.