

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Technescan HDP

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Durchstechflasche enthält:

Natriumoxidronat (oder Natrium-Hydroxymethylen-Diphosphonat=HDP) 3,0 mg

Das Radionuklid ist nicht Bestandteil des Kits.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Kit für ein radioaktives Arzneimittel.

Cremefarbenes lyophilisiertes Pulver.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist nur für diagnostische Zwecke bestimmt.

Nach der Markierung mit Natriumpertechnetat(^{99m}Tc)-Lösung kann die erhaltene Technetium(^{99m}Tc)-Oxidronat-Lösung bei Erwachsenen und Kindern für die Knochenszintigraphie angewendet werden, wo es Bereiche veränderten Knochenwachstums und -abbaus aufzeigt.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene

Die empfohlene Aktivität von Technetium(^{99m}Tc)-Oxidronat beträgt 500 MBq (300 bis 740 MBq) bei einem Erwachsenen mit einem durchschnittlichen Körpergewicht von 70 kg. Es können jedoch auch andere Dosierungen gerechtfertigt sein. Es ist zu beachten, dass Ärzte in jedem Land die nationalen diagnostischen Referenzwerte und die örtlichen gesetzlichen Vorschriften zu beachten haben.

Ältere Patienten

Für ältere Patienten ist keine spezielle Dosierung vorgesehen.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Eine sorgfältige Abwägung der zu verabreichenden Aktivität ist erforderlich, da bei diesen Patienten eine erhöhte Strahlenbelastung möglich ist.

Kinder und Jugendliche

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

Die zu applizierende Aktivität bei Kindern und Jugendlichen wird entsprechend der EANM pädiatrische Dosierungskarte (2016) unter Verwendung folgender Formel ermittelt:

zu applizierende Aktivität $A[\text{MBq}] = \text{Basisaktivität} \times \text{Multiplikationsfaktor}$ (mit einer Basisaktivität von 35,0)

Die sich daraus ergebenden Aktivitäten sind in der folgenden Tabelle aufgeführt:

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

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

Art der Anwendung

Mehrfachdosis-Durchstechflaschen.

Dieses Arzneimittel muss vor der Anwendung am Patienten rekonstituiert werden.

Die rekonstituierte Lösung ist durch langsame intravenöse Injektion zu verabreichen.

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

Hinweise zur Vorbereitung der Patienten, siehe Abschnitt 4.4.

Bildakquisition

Der Patient hat vor der Untersuchung die Blase zu entleeren.

Die Aufnahmeparameter und -protokolle können je nach Indikation und Art der Ausrüstung variieren. Es wurden keine spezifischen Studien über die optimale Zeit zwischen Injektion und Kameraaufnahme durchgeführt.

Bilder können kurz nach der Injektion (z. B. im so genannten „3-Phasen-Knochenscan“-Verfahren) aufgenommen werden, um eine abnorme Blutversorgung in einer Region des Skeletts zu erkennen (Phase-1-Bilder), und dann einige Minuten später, um eine mögliche schnelle Verteilung des Tracers in bestimmten Bereichen des Knochens aufzuzeigen (Phase-2-Bilder).

Die statische Spätszintigraphie (Phase-3-Bilder) wird in der Regel 2 bis 5 Stunden nach der Injektion von Technetium(^{99m}Tc)-Oxidronat durchgeführt.

Späte Aufnahmen (6 bis 24 Stunden) bieten ein besseres Signal-Rausch-Verhältnis und eine bessere Visualisierung des Beckens, wenn die Bilder von 2 bis 5 Stunden aufgrund einer Blasenretention von unzureichender Qualität waren.

Späte Aufnahmen (6 bis 24 Stunden) können auch bei Patienten mit Niereninsuffizienz oder peripheren Durchblutungsstörungen sowie bei Patienten mit Harnverhalt besonders hilfreich sein.

Je nach Indikation und den Ergebnissen der planaren Aufnahmen können eine oder mehrere tomosintigrafische Aufnahmen sinnvoll sein, um die Sensitivität der Untersuchung zu verbessern und die Topografie der Fixierungsstellen zu klären.

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

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Potential für Überempfindlichkeits- bzw. anaphylaktische Reaktionen

Treten Überempfindlichkeits- oder 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, haben entsprechende Instrumente (u. a. Trachealtubus und Beatmungsgerät) und Arzneimittel griffbereit zu sein.

Individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung

Bei jedem Patienten ist eine sorgfältige Abwägung zwischen dem zu erwartenden diagnostischen Nutzen und dem mit der Strahlenexposition verbundenen Risiko vorzunehmen. Um die Strahlenexposition so gering wie möglich zu halten, ist die Aktivität nicht höher zu bemessen als für den Erhalt der diagnostischen Information erforderlich ist.

Nierenfunktionsstörung

Die Indikation ist besonders sorgfältig zu prüfen, da die Strahlenbelastung bei diesen Patienten wahrscheinlich erhöht ist (siehe Abschnitt 4.2).

Bei Einschränkungen der Nierenfunktion kann die allgemeine Aufnahme in Weichteilgewebe erhöht sein.

Kinder und Jugendliche

Hinweise zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen siehe Abschnitt 4.2.

Bei Kindern und Jugendlichen ist wegen der relativ höheren Strahlenexposition der Epiphysenfugen die Indikation besonders streng zu stellen.

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

Patientenvorbereitung

Es ist darauf zu achten, dass die Patienten vor Beginn der Untersuchung ausreichend mit Flüssigkeit versorgt werden und vor der Bildakquisition und in den ersten Stunden nach dem Verfahren so oft wie möglich die Blase entleeren, um die Strahlenexposition der Blasenwand möglichst gering zu halten.

Interpretation der Bilder

Bei Patienten mit Hyperkalzämie kann eine Aufnahme von knochenaffinen Radiopharmaka in die Weichteile beobachtet werden.

Eine abnorme Anreicherung ist auch in der Leber (z. B. bei Lebermetastasen), der Milz, den Nebennieren oder dem Herzen (z. B. Infarkt, Perikarditis) möglich, was zu Bildstörungen führt (siehe auch Abschnitt 4.5).

Nach der Untersuchung

Der enge Kontakt mit Säuglingen und Schwangeren ist für 1 Stunde lang einzuschränken.

Besondere Warnhinweise

Eine unbeabsichtigte oder versehentliche subkutane Verabreichung von Technetium(^{99m}Tc)-Oxidronat ist zu vermeiden, da eine perivaskuläre Entzündung beschrieben wurde (siehe Abschnitt 4.8). Bei paravenöser Injektion von [^{99m}Tc]-Oxidronat ist die Aufnahme im Skelett vermindert, an der Injektionsstelle wurden perivaskuläre Entzündungen beschrieben. Im Falle einer paravenösen Injektion ist die Injektion sofort abubrechen.

Um eine Anreicherung des Radioisotops in der Muskulatur zu vermeiden, ist, unmittelbar nach der Injektion, von anstrengenden Übungen abzusehen, bis ein zufriedenstellendes Knochenscan vorliegt.

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

Vorsichtsmaßnahmen in Bezug auf eine Umweltgefährdung, siehe Abschnitt 6.6.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Aufnahme von Technetium(^{99m}Tc)-Oxidronat in das Skelett kann durch eine erhöhte extraossäre Aufnahme des Radioisotops verringert sein nach:

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

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

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

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

Schwangerschaft

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

Stillen

Technetium(^{99m}Tc) geht in die Muttermilch über.

Vor der Anwendung eines radioaktiven Arzneimittels an eine stillende Mutter muss geprüft werden, ob die Untersuchung nicht auf einen Zeitpunkt nach dem Abstillen verschoben werden kann und ob die Wahl eines Radiopharmakons im Hinblick auf die Aktivitätsausscheidung in die Muttermilch wirklich die beste Untersuchungsmethode darstellt. Wenn eine Untersuchung unerlässlich ist, muss das Stillen für mindestens 4 Stunden unterbrochen und die abgepumpte Muttermilch verworfen werden. Der enge Kontakt mit Säuglingen ist für 1 Stunde lang einzuschränken.

Fertilität

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

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Die Angaben über Nebenwirkungen stammen aus Spontanberichten. Bei den berichteten Nebenwirkungen handelt es sich um anaphylaktische oder anaphylaktoide Reaktionen, vegetative Reaktionen sowie lokale Reaktionen an der Injektionsstelle. Das Auftreten der Symptome kann sich 4 bis 24 Stunden nach der Anwendung verzögern.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die folgende Tabelle enthält die Nebenwirkungen, sortiert nach Systemorganklassen gemäß MedDRA. Die Häufigkeiten sind wie folgt definiert: sehr häufig $\geq 1/10$; häufig von $\geq 1/100$ bis $< 1/10$; gelegentlich von $\geq 1/1\,000$ bis $< 1/100$, selten von $\geq 1/10\,000$ bis $< 1/1\,000$; sehr selten $< 1/10\,000$; nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

<i>Systemorganklasse (SOCs)</i>	<i>Nebenwirkungen</i>	<i>Häufigkeit</i>
Erkrankungen des Immunsystems	<u>Anaphylaktische und anaphylaktoide Reaktionen (z. B. anaphylaktischer Schock, Bewusstlosigkeit, Herz- und Atemstillstand, Überempfindlichkeit, Angioödem, Tachykardie, Hypertonie, Dyspnoe, Konjunktivitis, Rhinitis und Nasenverstopfung, Dermatitis, generalisierter Juckreiz, Gesichtsoedem, Kehlkopfödem, Zungenödem und andere Arten von Ödemen, Urtikaria, Erythem, Hautausschlag, Dysgeusie, Parästhesie, Hyperhidrose)</u>	Nicht bekannt*
Erkrankungen des Nervensystems	Vasovagale Reaktionen (z. B. Synkope, Kreislaufkollaps, Schwindel, Kopfschmerzen, Tachykardie, Bradykardie, Hypotonie, Zittern, verschwommenes Sehen, Erröten)	Nicht bekannt*
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Erbrechen, Übelkeit, Durchfall, Unterleibsschmerzen	Nicht bekannt*
Skelettmuskulatur, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Arthralgie	Nicht bekannt*
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen an der Injektionsstelle (z. B. Zellulitis, Dermatitis, Entzündung, Schmerzen, Erythem, Schwellung), Schmerzen in der Brust, Schüttelfrost.	Nicht bekannt*

* Häufigkeit anhand von Spontanmeldungen nicht abschätzbar.

Anaphylaktische oder anaphylaktoide Reaktionen

Die berichteten anaphylaktischen oder anaphylaktoiden Reaktionen reichen von leichten Hautreaktionen bis hin zum anaphylaktischen Schock (siehe Abschnitt 4.4).

Vegetative Reaktionen (Erkrankungen des Nervensystems und des Gastrointestinaltrakts)

Schwere vegetative Reaktionen wie Kreislaufkollaps bzw. Synkope wurden berichtet. Bei den am häufigsten berichteten vegetativen Auswirkungen handelte es sich aber um gastrointestinale Reaktionen wie Übelkeit oder Erbrechen. Andere Berichte beinhalten vasovagale Reaktionen wie Kopfschmerzen oder Schwindel. Vegetative Reaktionen können, insbesondere bei ängstlichen Patienten, auch durch die Untersuchung selbst ausgelöst werden, aber ein Beitrag des Produkts kann nicht ausgeschlossen werden.

Lokalreaktionen an der Injektionsstelle

Reaktionen an der Injektionsstelle stehen im Zusammenhang mit der Extravasation des radioaktiven Materials während der Injektion, und die gemeldeten Reaktionen reichen von lokalen Schwellungen bis hin zu Zellulitis.

Die Exposition gegenüber ionisierender Strahlung wird mit der Entstehung von Krebs und der Möglichkeit der Entwicklung von Erbschäden in Verbindung gebracht. Da die effektive Strahlendosis für einen Erwachsenen mit normaler Knochenaufnahme bei Gabe der maximalen, empfohlenen Aktivität von 740 MBq bei 3,6 mSv liegt (oder bei 3,2 mSv bei einer hohen Knochenaufnahme und/oder bei Nierenversagen), sind diese Effekte mit geringer Wahrscheinlichkeit zu erwarten.

Pädiatrische Patienten

Für Kinder und Jugendliche werden mit Blick auf die Nebenwirkungen die gleichen Häufigkeiten, Typen und Schweregrade erwartet wie bei Erwachsenen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Bei der Anwendung einer Strahlenüberdosis mit Technetium(^{99m}Tc)-Oxidronat, ist die vom Patienten resorbierte Dosis wenn möglich dadurch zu reduzieren, dass die Ausscheidung des Radionuklids aus dem Körper durch erhöhte Harnausscheidung und häufigere Blasenentleerung beschleunigt wird. Es kann nützlich sein, die angewendete effektive Dosis abzuschätzen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Diagnostische Radiopharmaka Skelett, ATC-Code: V09BA01.

Pharmakodynamische Effekte:

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

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Verteilung

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

Organaufnahme

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

Ausscheidung

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

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Bei Ratten werden bei einer Dosis von 30 mg/kg minimale Leberanomalien beobachtet. In Studien zur subakuten Toxizität reagieren Ratten nicht auf die Verabreichung von 10 mg/kg/Tag für 14 Tage, Hunde zeigen histologische Veränderungen in der Leber (Mikrogranulome) nach 3 und 10 mg/kg/Tag für 14 Tage. Bei Hunden, die an 14 aufeinanderfolgenden Tagen behandelt wurden, wurden langanhaltende Verhärtungen an der Injektionsstelle beobachtet.

Dieses Arzneimittel ist nicht zur regelmäßigen oder kontinuierlichen Verabreichung bestimmt. Untersuchungen zur Reproduktionstoxizität sowie zur Mutagenität und Langzeitstudien zur Kanzerogenität wurden nicht durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Zinn(II)-chlorid-Dihydrat
Gentisinsäure
Natriumchlorid
Salzsäure (zur pH-Wert Einstellung)
Natriumhydroxid (zur pH-Wert Einstellung)

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf nicht mit anderen Arzneimitteln außer denjenigen, die in Abschnitt 12 genannt sind, gemischt werden. Um die Stabilität von Technetium(^{99m}Tc)-Oxidronat nicht zu beeinträchtigen, ist die radioaktiv markierte Lösung, falls eine Verdünnung erforderlich ist, mit 0,9 %iger Natriumchloridlösung zu verdünnen und nicht gleichzeitig mit anderen intravenösen Arzneimitteln und/oder parenteraler Ernährung zu verabreichen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Nach Rekonstitution und radioaktiver Markierung wurde eine chemische und physikalische Haltbarkeit von 8 Stunden bei 25 °C nachgewiesen. Mikrobiologische Erwägungen sprechen für eine sofortige Anwendung des Produkts. Findet die Anwendung nicht unmittelbar statt, unterliegt es dem Anwender, für eine geeignete Aufbewahrungsdauer und geeignete Bedingungen zu sorgen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Unter 25°C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

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

Bei der Lagerung sind die nationalen Bestimmungen für die Lagerung radioaktiven Materials einzuhalten.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

10 ml Durchstechflasche (Typ I), verschlossen mit einem Bromobutylstopfen und einer Bördelkappe aus Aluminium.

Packungsgröße: fünf Durchstechflaschen in einem Karton.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Allgemeine Warnhinweise

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

Radioaktive Arzneimittel sind durch den Anwender so herzustellen, dass Sie den Strahlenschutzbestimmungen und den Anforderungen an die pharmazeutische Qualität entsprechen. Erforderliche Maßnahmen zur Gewährleistung der aseptischen Herstellung sind zu treffen.

Der Inhalt der Durchstechflasche ist ausschließlich für die Zubereitung der Technetium(^{99m}Tc)-Oxidronat Lösung vorgesehen und darf nicht unmittelbar, d. h. ohne das vorgeschriebene Zubereitungsverfahren, beim Patienten angewendet werden.

Hinweise zur vorübergehenden Zubereitung 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 ist so auszuführen, dass das Risiko einer möglichen radioaktiven Kontamination des durchführenden Arztes durch das Arzneimittel möglichst gering ist. Eine entsprechende Abschirmung muss gewährleistet sein.

Der Inhalt des Kits, d.h. vor der Zubereitung, ist nicht radioaktiv. Nach der Zugabe von Natriumpertechnetat (^{99m}Tc) muss die zubereitete Endlösung angemessen abgeschirmt werden.

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

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Curium Netherlands B.V.
Westerduinweg 3
1755 LE Petten
Niederlande

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Z.Nr.: 4-00023

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 02. Juni 2005

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 06.11.2015

10. STAND DER INFORMATION

09/2025

11. DOSIMETRIE

Technetium(^{99m}Tc) wird über einen ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$) Generator hergestellt und zerfällt durch die Abgabe von Gamma-Strahlung mit einer Energie von 140 keV und einer Halbwertszeit von 6.02 Stunden zu Technetium(^{99}Tc), welches in Hinblick auf seine lange Halbwertszeit von 2.13×10^5 Jahren als quasi stabil angesehen werden kann.

Die Daten zur Strahlenexposition stammen aus der Publikation 128 der Internationalen Kommission für Strahlenschutz (ICRP) und werden unter den folgenden Annahmen berechnet:

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

Strahlenbelastung mit normaler Knochenaufnahme und -ausscheidung

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

Organ	Absorbierte Dosis pro verabreichter Aktivitätseinheit (mGy/MBq)				
	Erwachsene	15-Jährige	10-Jährige	5-Jährige	1-Jährige
Nebennieren	0,0021	0,0026	0,0038	0,0058	0,011
Knochenoberflächen	0,034	0,015	0,023	0,038	0,082
Gehirn	0,0017	0,0020	0,0028	0,0042	0,0059
Brust	0,00069	0,00086	0,0013	0,0021	0,0040
Gallenblasewand	0,0014	0,0018	0,0033	0,0043	0,0065

Organ	Absorbierte Dosis pro verabreichter Aktivitätseinheit (mGy/MBq)				
	Erwachsene	15-Jährige	10-Jährige	5-Jährige	1-Jährige
Gastro-Intestinal-Trakt					
Magen	0,0012	0,0014	0,0024	0,0036	0,0064
Dünndarmwand	0,0022	0,0028	0,0043	0,0061	0,0093
Kolonwand	0,0027	0,0034	0,0052	0,0072	0,010
Obere Dickdarmwand	0,0019	0,0024	0,0038	0,0072	0,0087
Untere Dickdarmwand	0,0038	0,0047	0,0071	0,0057	0,013
Herzwand	0,0012	0,0015	0,0022	0,0092	0,0059
Nieren	0,0072	0,0087	0,012	0,033	0,031
Leber	0,0012	0,0016	0,0024	0,0036	0,0064
Lungen	0,0012	0,0016	0,0023	0,0035	0,0067
Muskeln	0,0018	0,0022	0,0033	0,0047	0,0077
Ösophagus	0,0010	0,0013	0,0019	0,0029	0,0051
Ovarien	0,0036	0,0045	0,0065	0,0086	0,012
Pankreas	0,0016	0,0020	0,0030	0,0045	0,0079
rotes Knochenmark	0,0059	0,0054	0,0088	0,017	0,036
Haut	0,00099	0,0013	0,0019	0,0030	0,0053
Milz	0,0014	0,0018	0,0027	0,0044	0,0077
Testes	0,0024	0,0033	0,0054	0,0075	0,010
Thymus	0,0010	0,0013	0,0019	0,0029	0,0051
Schilddrüse	0,0013	0,0015	0,0022	0,0034	0,0054
Harnblasenwand	0,047	0,059	0,087	0,11	0,13
Uterus	0,0063	0,0075	0,011	0,014	0,018
Sonstige Organe	0,0019	0,0023	0,0034	0,0050	0,0077
Effektive Dosis (mSv/MBq)	0,0049	0,0057	0,0086	0,012	0,018

Strahlenbelastung mit hoher Knochenaufnahme und/oder stark eingeschränkter Nierenfunktion:

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

Organ	Absorbierte Dosis pro verabreichter Aktivitätseinheit (mGy/MBq)				
	Erwachsene	15-Jährige	10-Jährige	5-Jährige	1-Jährige
Nebennieren	0,0040	0,0050	0,0072	0,011	0,021
Knochenoberflächen	0,065	0,030	0,045	0,074	0,16
Gehirn	0,0037	0,0045	0,0063	0,0096	0,014
Brust	0,0017	0,0021	0,0032	0,0050	0,0096
Gallenblasenwand	0,0028	0,0036	0,0059	0,0085	0,013
Gastro-Intestinal-Trakt					
Magenwand	0,0025	0,0032	0,0051	0,0073	0,014
Dünndarmwand	0,0030	0,0038	0,0056	0,0085	0,015
Kolonwand	0,0030	0,0038	0,0058	0,0091	0,016
Obere Dickdarmwand	0,0028	0,0036	0,0053	0,0086	0,015
Untere Dickdarmwand	0,0033	0,0042	0,0065	0,0098	0,018
Herzwand	0,0029	0,0036	0,0052	0,0077	0,014
Nieren	0,0029	0,0037	0,0056	0,0087	0,016
Leber	0,0026	0,0033	0,0049	0,0075	0,014
Lungen	0,0029	0,0037	0,0054	0,0081	0,015

Organ	Absorbierte Dosis pro verabreichter Aktivitätseinheit (mGy/MBq)				
	Erwachsene	15-Jährige	10-Jährige	5-Jährige	1-Jährige
Ösophagus	0,0025	0,0031	0,0045	0,0070	0,012
Ovarien	0,0032	0,0041	0,0058	0,0088	0,016
Pankreas	0,0032	0,0041	0,0058	0,0088	0,016
rotes Knochenmark	0,011	0,010	0,017	0,032	0,071
Haut	0,0019	0,0024	0,0037	0,0060	0,011
Milz	0,0026	0,0034	0,0051	0,0084	0,015
Testes	0,0022	0,0027	0,0038	0,0060	0,011
Schilddrüse	0,0025	0,0031	0,0045	0,0070	0,012
Harnblasenwand	0,0026	0,0035	0,0054	0,0073	0,015
Uterus	0,0029	0,0037	0,0053	0,0081	0,015
Sonstige Organe	0,0030	0,0036	0,0055	0,0086	0,015
Effektive (mSv/MBq)	0,0043	0,0045	0,0068	0,011	0,022

Die effektive Dosis, die sich aus der Verabreichung einer (maximal empfohlenen) Aktivität von 740 MBq Technetium(^{99m}Tc)-Oxidronat für einen 70 kg schweren Erwachsenen ergibt, beträgt etwa 3,6 mSv. Bei einer verabreichten Aktivität von 740 MBq liegt die typische Strahlendosis für das Zielorgan (Knochen) bei 25,2 mGy und die typische Strahlendosis für das kritische Organ (Blasenwand) bei 34,8 mGy.

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

12. ANWEISUNGEN ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN ARZNEIMITTELN

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

Art der Zubereitung

Zubereitung für Anwendungen mit Mehrfachdosierung

Unter aseptischen Bedingungen die erforderliche Menge der Natriumpertechnetat(^{99m}Tc)-Lösung (Fission oder Non-Fission), jedoch nicht mehr als 14 GBq Aktivität, in einem Volumen von 3 bis 10 ml in eine Durchstechflasche Technescan HDP geben.

30 Sekunden lang schütteln, um den Inhalt aufzulösen. Die Zubereitung ist jetzt fertig zur Injektion.

Eine Verdünnung sollte vorzugsweise mit 0,9 %iger Kochsalzlösung erfolgen.

Einem einzelnen Patienten sollten maximal 1 mg HDP (1/3 einer Durchstechflasche) verabreicht werden.

Eigenschaften nach radioaktiver Markierung

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

Qualitätskontrolle

Die Qualitätskontrolle erfolgt mittels zweier papierchromatographischer Methoden. Eine Methode für die Verunreinigung A, (^{99m}Tc) Technetium in kolloidaler Form, und eine Methode für die Verunreinigung B, (^{99m}Tc) Pertechnetat-Ion, gemäß dem Europäischen Arzneibuch (Monographie 2376).

1. Verunreinigung A: Aufsteigende Papierchromatographie unter Verwendung von 9 g/l Natriumchloridlösung R als mobile Phase:

5 µl über eine Strecke von etwa 15 cm auftragen. Die Verteilung der Radioaktivität ist mit einem geeigneten Detektor zu bestimmen.

Technetiumoxidronat und Pertechnetat-Ion wandern in die Nähe der Lösungsmittelfront, das Technetium in kolloidaler Form verbleibt am Startpunkt.

2. Verunreinigung B: Aufsteigende Papierchromatographie (2.2.26) unter Verwendung von Wasser R, Methanol R (15:85) als mobile Phase:

5 bis 10 µl über eine Strecke von etwa 15 cm auftragen. Die Verteilung der Radioaktivität ist mit einem geeigneten Detektor zu bestimmen.

Das Pertechnetat-Ion wandert in die Nähe der Lösungsmittelfront, das Technetiumoxidronat und das Technetium in kolloidaler Form verbleiben am Startpunkt.

Berechnen Sie den prozentualen Anteil der Radioaktivität, der auf Technetiumoxidronat zurückzuführen ist, anhand des folgenden Terms:

Technetium(^{99m}Tc)-Oxidronat = 100 % - (A+B)

A = Prozentsatz der Radioaktivität aufgrund der Verunreinigung A

B = Prozentsatz der Radioaktivität aufgrund der Verunreinigung B

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

REZEPTPFLICHT / APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig. Wiederholte Abgabe verboten. Abgabe nur an Inhaber einer Bewilligung für den Umgang mit radioaktiven Stoffen, gemäß Strahlenschutzgesetz.