

TechneScan® HDP

Zusammensetzung

Wirkstoffe

Dinatrii oxidronas (Hydroxymethylendiphosphonat, HDP)

Hilfsstoffe

Stannosi chloridum anhydricum, acidum gentisinicum, natrii chloridum, acidum hydrochloricum concentratum, natrii hydroxidum.

Das Lyophilisat des Produktes enthält 12.6 mg Natrium pro Durchstechfläschchen. Nach der Rekonstitution mit 10 ml Natriumpertechnetat-Lösung enthält das Produkt 4.77 mg/ml Natrium.

Spezifikationen des markierten Präparates

Sterile, endotoxinfreie, klare bis leicht opaleszente, farblose, partikelfreie, wässrige, isotone Lösung zur intravenösen Injektion.

pH:	4.0 – 5.0
^{99m}Tc -HDP:	≥ 95 %
$^{99m}\text{TcO}_4^- + ^{99m}\text{TcO}_2 \times n\text{H}_2\text{O}$:	≤ 5 %
Haltbarkeit:	8 Stunden bei Lagerung unter 25 °C

Darreichungsform und Wirkstoffmenge pro Einheit

Markierungsbesteck zur Herstellung einer ^{99m}Tc -markierten Oxydronat-Injektionslösung (^{99m}Tc -HDP).

Ein Durchstechfläschchen enthält 3.0 mg HDP mit Hilfsstoffen als Lyophilisat.

Das Radionuklid ist nicht Teil dieses Markierungsbestecks.

Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.

Markierungsbesteck für die Herstellung von ^{99m}Tc -HDP zur intravenösen Injektion für die Skelettszintigraphie.

Dosierung/Anwendung

Dosierung für Erwachsene

Erwachsene erhalten je nach Körpergewicht 400 - 750 MBq bzw. 7.5 MBq pro kg Körpergewicht.

Dosierung für Kinder und Jugendliche

Die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen sollte mit Vorsicht und unter Berücksichtigung der klinischen Notwendigkeit und Einbeziehung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses in dieser Patientengruppe erfolgen. Die zu applizierende Aktivität bei Kindern und Jugendlichen wird entsprechend der EANM Dosierungskarte-2014 unter Verwendung folgender Formel ermittelt:

$$\text{zu applizierende Aktivität } A \text{ [MBq]} = \text{Basisaktivität} \times \text{Multiplikationsfaktor}$$

(mit einer Basisaktivität von 35.0 [MBq]).

Die hieraus berechneten und zu applizierenden Aktivitäten sind in der folgenden Tabelle aufgeführt:

Gewicht [kg]	Aktivität [MBq]	Gewicht [kg]	Aktivität [MBq]	Gewicht [kg]	Aktivität [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

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

Art der Anwendung

Mit dem markierten Inhalt eines Durchstechfläschchens TechnoScan HDP können bis zu 15 Patienten untersucht werden („Mehrfachdosis-Markierung“). Falls der Inhalt nur einem Patienten verabreicht wird, muss der Vorschrift für die Einzeldosis-Markierung gefolgt werden (siehe „Hinweise für Handhabung“). ^{99m}Tc-HDP wird langsam über einen Zeitraum von ca. 30 Sekunden intravenös injiziert. Es darf dem Patienten nicht unmarkiert verabreicht werden.

Patientenvorbereitung

Um die Strahlenbelastung der Blase und der Beckenorgane sowie die Hintergrund-Interferenz der Blase so gering wie möglich zu halten, sollte der Patient – unter Berücksichtigung seines Herz-Kreislauf-Status und Nierenfunktion – aufgefordert werden, vor und nach der Verabreichung des Präparates reichlich zu trinken und die Blase so oft wie möglich zu leeren. Dazu ist er über die Vorsichtsmaßnahmen zu unterrichten, die bei der Entsorgung seiner Ausscheidungen zu beachten sind. Die Blase sollte unmittelbar vor der Bildgebung nochmals geleert werden.

Bildakquisition

Die kurz nach der Injektion (das heisst während des sogenannten „3-Phasen-Knochenscan“-Verfahrens) erzielten Darstellungen geben die metabolische Knochenaktivität nur teilweise wieder. Die statische Spätphasenszintigraphie sollte erst 2 Stunden nach der Injektion durchgeführt werden. Die Bilderfassung sollte je nach klinischem Bedarf und/oder aktuellen internationalen Leitlinien erfolgen.

Bei adipösen oder älteren Patienten sowie bei solchen mit eingeschränkter Nierenfunktion kann im Vergleich zu Patienten ohne diese Störungen die Qualität der Szintigramme beeinträchtigt sein.

Wiederholung der Untersuchung

Eine Wiederholung der Untersuchung mit TechnoScan HDP sollte frühestens 48 Stunden (8 Halbwertszeiten von ^{99m}Tc) nach der ersten Verabreichung des Präparates in Erwägung gezogen werden.

Strahlenexposition

Nach ICRP 128 (2015)

Geschätzte absorbierte Dosis: ^{99m}Tc -HDP ($\mu\text{Gy}/\text{MBq}$) bei normaler Knochenaufnahme und Nierenfunktion

Organ	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	2.1	2.6	3.8	5.8	11
Blase	47	59	87	110	130
Knochenoberfläche	34	15	23	38	82
Gehirn	1.7	2.0	2.8	4.2	5.9
Brust	0.69	0.86	1.3	2.1	4.0
Gallenblase	1.4	1.8	3.3	4.3	6.5
GI-Trakt					
Magen	1.2	1.4	2.4	3.6	6.4
Dünndarm	2.2	2.8	4.3	6.1	9.3
Dickdarm	2.7	3.4	5.2	7.2	10
Oberer Dickdarm	1.9	2.4	3.8	5.7	8.7
Unterer Dickdarm	3.8	4.7	7.1	9.2	13
Herz	1.2	1.5	2.2	3.3	5.9
Nieren	7.2	8.7	12	18	31
Leber	1.2	1.6	2.4	3.6	6.4
Lunge	1.2	1.6	2.3	3.5	6.7
Muskeln	1.8	2.2	3.3	4.7	7.7
Speiseröhre	1.0	1.3	1.9	2.9	5.1

Ovarien	3.6	4.5	6.5	8.6	12
Pankreas	1.6	2.0	3.0	4.5	7.9
Rotes Knochenmark	5.9	5.4	8.8	17	36
Haut	0.9	1.3	1.9	3.0	5.3
Milz	1.4	1.8	2.7	4.4	7.7
Testes	2.4	3.3	5.4	7.5	10
Thymus	1.0	1.3	1.9	2.9	5.1
Schilddrüse	1.3	1.5	2.2	3.4	5.4
Uterus	6.2	7.5	11	14	18
Übrige Organe	1.9	2.3	3.4	5.0	7.7
Effektive Dosis (μSv/MBq)	4.9	5.7	8.6	12	18

Geschätzte absorbierte Dosis ^{99m}Tc -HDP ($\mu\text{Gy/MBq}$) bei hoher Knochenaufnahme und/oder stark eingeschränkter Nierenfunktion

Organ	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	4.0	5.0	7.2	11	21
Blase	2.6	3.5	5.4	7.3	15
Knochenoberfläche	65	30	45	74	160
Gehirn	3.7	4.5	6.3	9.6	14
Brust	1.7	2.1	3.2	5.0	9.6
Gallenblase	2.8	3.6	5.9	8.5	13
GI-Trakt					
Magen	2.5	3.2	5.1	7.3	14
Dünndarm	3.0	3.8	5.6	8.5	15
Dickdarm	3.0	3.8	5.8	9.1	16
Oberer Dickdarm	2.8	3.6	5.3	8.6	15
Unterer Dickdarm	3.3	4.2	6.5	9.8	18
Herz	2.9	3.6	5.2	7.7	14
Nieren	2.9	3.7	5.6	8.7	16
Leber	2.6	3.3	4.9	7.4	14
Lunge	2.9	3.7	5.4	8.1	15
Muskeln	2.9	3.6	5.3	8.0	15
Speiseröhre	2.5	3.1	4.5	7.0	12
Ovarien	3.2	4.1	5.8	8.8	16
Pankreas	3.2	4.0	5.8	8.8	16
Rotes Knochenmark	11	10	17	32	71
Haut	1.9	2.4	3.7	6.0	11
Milz	2.6	3.4	5.1	8.4	15
Testes	2.2	2.7	3.8	6.0	11
Thymus	2.5	3.1	4.5	7.0	12
Schilddrüse	3.1	3.7	5.3	8.2	14
Uterus	2.9	3.7	5.3	8.1	15
Übrige Organe	3.0	3.7	5.5	8.6	15

Effektive Dosis ($\mu\text{Sv}/\text{MBq}$)	4.3	4.5	6.8	11	22
---	------------	------------	------------	-----------	-----------

Die effektive Dosis beträgt beim Erwachsenen (70 kg) nach intravenöser Gabe von 525 MBq (maximale Dosis) $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HDP bei normaler Knochenaufnahme etwa 2.6 mSv. Die absorbierte Dosis beträgt dabei im Zielorgan, Knochen, 18 mGy und im kritischen Organ, Blase, 25 mGy.

Kontraindikationen

- Nachgewiesene Überempfindlichkeit gegenüber nicht markiertem HDP, $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HDP oder einem anderen Inhaltsstoff des Präparates.
- Schwangerschaft.
- Während des Stillens.

Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen

TechneScan HDP darf dem Patienten nicht unmarkiert verabreicht werden.

Potential für Überempfindlichkeits- bzw. anaphylaktische Reaktionen

Wegen des Risikos von Überempfindlichkeitsreaktionen sollte die Bereitschaft zur Behandlung (Arzneimittel, Gegenstände, Personal) solcher Reaktionen (Adrenalin, Volumen, Antihistaminika, Kortikosteroide zur Injektion, Kreislauf-Unterstützung, Beatmung (Sauerstoff), Reanimation usw.) sichergestellt sein. Treten Überempfindlichkeits- oder anaphylaktische Reaktionen auf, darf keine weitere Anwendung des Arzneimittels erfolgen.

Individuelle Nutzen/Risiko-Abwägung

Jede Anwendung von Radiopharmazeutika an Patienten liegt ausschliesslich in der Kompetenz und Verantwortung eines für den Umgang mit solchen Produkten qualifizierten Arztes. Eine Anwendung ist nur dann angezeigt, wenn der Nutzen einer solchen Untersuchung das mit der Strahlenexposition verbundene Risiko übersteigt.

Um die Strahlenexposition so gering wie möglich zu halten, sollte die Aktivität nicht höher bemessen werden als für den Erhalt der diagnostischen Information erforderlich ist. In jedem Fall hat die Anwendung unter den Vorsichtsmassnahmen des Strahlenschutzes stattzufinden.

Strahlenbelastung der Blase und der Beckenorgane: siehe „Strahlenexposition“.

Frauen im gebärfähigen Alter

Bei gebärfähigen Frauen ist eine mögliche Schwangerschaft auszuschliessen.

Renale Beeinträchtigung

Bei Patienten mit renaler Beeinträchtigung ist die Indikation besonders sorgfältig zu prüfen, da die Strahlenbelastung bei diesen Patienten wahrscheinlich erhöht ist. Bei Einschränkung der Nierenfunktion kann die allgemeine Aufnahme ins Weichteilgewebe erhöht sein.

Pädiatrie

Bei Kindern und Jugendlichen ist, wegen der relativ höheren Strahlenexposition der Epiphysenfugen und da die effektive Dosis pro MBq höher ist als bei Erwachsenen, die Indikation besonders streng zu stellen.

Besondere Warnhinweise

Eine unbeabsichtigte oder versehentliche paravaskuläre Verabreichung von ^{99m}Tc -HDP sollte vermieden werden, da perivaskuläre Entzündungen beschrieben wurden. Je nach Zeitpunkt der Verabreichung der Injektion kann der Gehalt an Natrium, welcher dem Patienten verabreicht wird, in einigen Fällen 1 mmol (23 mg) übersteigen. Dies sollte bei Patienten, die sich natriumarm ernähren, berücksichtigt werden.

Interaktionen

Eine erhöhte Anreicherung des Radionuklids ausserhalb der Knochen wurde in Verbindung mit eisenhaltigen Substanzen, bei Diphosphonaten, verschiedenen Zytostatika (Vincristin, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Methotrexat), Immunsuppressiva (z.B. Kortikosteroiden), Antibiotika (Gentamicin, Amphotericin) und aluminiumhaltigen Antacida beobachtet.

Die regelmässige Einnahme von aluminiumhaltigen Arzneimitteln (insbesondere von Antacida) kann zu einer ungewöhnlich hohen Anreicherung von ^{99m}Tc in der Leber führen, die wahrscheinlich auf die Bildung von radioaktiv markierten Kolloiden zurückzuführen ist. Bei Patienten mit Hypercalcämie kann eine erhöhte Weichteil-Aufnahme bei knochenaffinen Radiopharmazeutika beobachtet werden.

Um mögliche Interaktionen und eine dadurch verursachte Beeinträchtigung der Untersuchungsergebnisse auszuschliessen, sollten jedoch andere Substanzen weder während einer Untersuchung mit Technescan HDP noch in kürzerem zeitlichen Abstand verabreicht werden, es sei denn, das Untersuchungsziel erfordere ein solches Vorgehen. In jedem Fall muss bei der Auswertung der Szintigramme die Medikation des Patienten zum Zeitpunkt der Untersuchung berücksichtigt werden.

Schwangerschaft, Stillzeit

Gebärfähige Frauen

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 (bei Amenorrhoe, sehr unregelmässigen Zyklen usw.), sollten der Patientin alternative Untersuchungsmethoden ohne Verwendung von ionisierender Strahlung vorgeschlagen werden.

Schwangerschaft

Untersuchungen mit radioaktiven Arzneimitteln an Schwangeren beinhalten auch eine Strahlenbelastung des ungeborenen Kindes. Die Anwendung von TechnoScan HDP während der Schwangerschaft ist daher kontraindiziert und vor Beginn der Untersuchung muss eine Schwangerschaft mit Sicherheit ausgeschlossen sein.

Stillzeit

^{99m}Tc-Technetium wird mit der Muttermilch ausgeschieden. Obwohl das Risiko unerwünschter Wirkungen beim Säugling als gering beurteilt werden kann, sollte eine Untersuchung mit TechnoScan HDP, wenn immer möglich, nach dem Abstillen durchgeführt werden. Wenn eine Untersuchung unerlässlich ist, muss das Stillen für mindestens 1 Tag nach Verabreichung von ^{99m}Tc-HDP unterbrochen und die abgepumpte Muttermilch verworfen werden. Andere Untersuchungsmethoden, bei denen keine ionisierenden Strahlen angewendet werden, sollten in Erwägung gezogen werden.

Die Auswirkung von ^{99m}Tc-HDP auf Schwangere und auf die Fertilität ist nicht bekannt.

Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen

Es wurden keine entsprechenden Studien durchgeführt. Der Zustand des Patienten und die allfälligen unerwünschten Wirkungen sind zu berücksichtigen.

Unerwünschte Wirkungen

Die Angaben über unerwünschte Wirkungen stammen aus Spontanberichten. Die folgenden Reaktionstypen wurden hauptsächlich berichtet: Hypersensitivitätsreaktionen, allergische Reaktionen, vegetative Reaktionen sowie lokale Reaktionen an der Injektionsstelle. Symptome können mit einer Verzögerung zwischen 4 und 24 Stunden nach der Anwendung auftreten.

Hypersensitivitäts- und allergische Reaktionen: Die berichteten Reaktionen reichen von leichten Hautreaktionen bis hin zum anaphylaktischen Schock, wobei letztere nur in einigen isolierten Fällen

berichtet wurden. Um im Notfall unverzüglich reagieren zu können, sollten entsprechende Instrumente (u.a. Trachealtubus und Beatmungsgerät; Sauerstoff) und adäquate Arzneimittel (u.a. Adrenalin, Volumen, Antihistaminika und Kortikosteroide) griffbereit sein.

Vegetative Reaktionen: Die am häufigsten berichteten vegetativen Reaktionen waren Übelkeit und Erbrechen sowie leichte vasovagale Reaktionen (Kopfschmerzen, Schwindel). In Einzelfällen wurden schwere vegetative Reaktionen wie Kreislaufkollaps bzw. Synkopen bekannt. Vegetative Reaktionen können, insbesondere bei ängstlichen Patienten, auch durch das Untersuchungsprozedere ausgelöst werden.

Lokalreaktionen an der Injektionsstelle: Sie werden meistens mit Extravasaten von radioaktivem Material in Verbindung gebracht. Die Symptome können unterschiedlich ausgeprägt sein, abhängig vom Ausmass des Paravasats, und reichen von lokalen Schwellungen bis zu Entzündungsreaktionen. Ein ausgeprägtes Paravasat kann einen chirurgischen Eingriff notwendig machen und müssen deshalb engmaschig überwacht werden.

In der nachfolgenden Tabelle werden die beobachteten Symptome nach MedDRA-Organklassen zusammengefasst.

Systemorganklassen gemäss MedDRA	Nebenwirkung	Häufigkeit
<i>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i>	Reaktionen an der Injektionsstelle (z.B. Cellulitis, Entzündung, Schmerzen, Erythem, Schwellungen), Brustschmerzen, Frösteln	Nicht bekannt
<i>Erkrankungen des Immunsystems:</i>	Überempfindlichkeitsreaktionen, (z.B. anaphylaktischer Schock, Bewusstlosigkeit, Herz-Kreislaufstillstand, Angioödem, Tachykardie, Hypertonie, Dyspnoe, Konjunktivitis, Rhinitis und Nasenschleimhautanschwellung, Dermatitis, generalisierter Juckreiz, Gesichtsoödem, Larynxödem, Zungenödem und andere Ödeme, Urtikaria, Erythem, Hautausschlag, Geschmacksstörungen, Paraesthesie, Schweissausbruch)	Nicht bekannt
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>	Vasovagale Reaktionen (z.B. Synkope, Kreislaufkollaps, Schwindel,	Nicht bekannt

	Kopfschmerzen, Tachykardie, Bradykardie, Hypotonie, Tremor, verschwommene Sicht, Flush)	
<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>	Erbrechen, Übelkeit, Durchfall, Bauchschmerzen	Nicht bekannt

Ionisierende Strahlen können Krebs und Erbgutschäden verursachen. Da die effektive Strahlendosis beim Erwachsenen (70 kg) bei Gabe der maximal, empfohlenen Aktivität von 525 MBq bei 2.6 mSv liegt, sind diese Effekte mit geringer Wahrscheinlichkeit zu erwarten. In allen Fällen muss sichergestellt werden, dass die Risiken durch ionisierende Strahlung geringer als die Risiken durch die zu diagnostizierende und zu behandelnde Erkrankung sind.

Durch Strahlenexposition mögliche unerwünschte Wirkungen: siehe „*Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen*“ und „*Strahlenschutzhinweis*“.

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von grosser Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdacht einer neuen oder schwerwiegenden Nebenwirkung über das Online-Portal EIViS (Electronic Vigilance System) anzuzeigen. Informationen dazu finden Sie unter www.swissmedic.ch.

Überdosierung

Bei vorschriftsmässiger Anwendung ist nicht mit einer Überdosierung zu rechnen. Im Falle einer unbeabsichtigten Überdosierung von ^{99m}Tc -HDP sollte die Elimination, wenn möglich, durch forcierte Diurese und häufiges Leeren der Blase beschleunigt werden.

Eigenschaften/Wirkungen

ATC-Code

V09BA01

Wirkungsmechanismus

Physikalische Eigenschaften

Unabhängig von seiner Bindung an den Wirkstoff zerfällt ^{99m}Tc Technetium durch isomeren Übergang mit einer Halbwertszeit von 6.02 Stunden in quasi stabiles ^{99}Tc Technetium. Die für die szintigraphische Diagnostik wichtige Gammastrahlung hat eine Energie von 140 keV (89 %).

Pharmakodynamik

Von ^{99m}Tc -HDP sind in den für die Szintigraphie empfohlenen Aktivitäten und den dabei verabreichten Substanzmengen keine pharmakodynamischen Wirkungen zu erwarten.

Klinische Wirksamkeit

Nicht zutreffend.

Pharmakokinetik

Absorption

Siehe unter Distribution.

Distribution

^{99m}Tc -HDP wird nach intravenöser Injektion rasch aus dem Blutstrom entfernt mit rascher Aufnahme ins Skelett. Nach 1 Stunde verbleiben etwa 10 % der Anfangsaktivität im Blut; dieser Wert erniedrigt sich auf 6 %, 4 % bzw. 3 % nach 2, 3 bzw. 4 Stunden. Bereiche mit abnormer Osteogenese haben eine veränderte Aufnahme, wodurch die verschiedensten Knochenveränderungen dargestellt werden können.

24 Stunden nach der Verabreichung sind etwa 50 % der injizierten Dosis im Skelett aufgenommen. Die rasche Blut- und Weichteil-Clearance liefert ein gutes Aktivitätsverhältnis von Knochen zu Weichteilen und begünstigt einen frühen Szintigrammbeginn.

Metabolismus

Nicht zutreffend.

Elimination

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 sechs Stunden.

Kinetik spezieller Patientengruppen

Die Anreicherung von ^{99m}Tc -HDP ist im Knochengewebe in Bereichen gesteigerter Osteogenese im Vergleich zu gesunden Knochen erhöht. ^{99m}Tc -HDP wird im geschädigten Herzmuskel – und hierbei bevorzugt in Bereiche mit nekrotischem Herzmuskelgewebe – angereichert.

Leberfunktionsstörungen

Es ist bisher nicht bekannt, ob die pharmakokinetischen Eigenschaften des markierten Präparates durch Leberfunktionsstörungen beeinflusst werden.

Nierenfunktionsstörungen

Es ist bisher nicht bekannt, ob die pharmakokinetischen Eigenschaften des markierten Präparates durch Nierenfunktionsstörungen beeinflusst werden. Aufgrund des hohen Anteils der renalen Ausscheidung des markierten Wirkstoffes und seiner Metabolite muss jedoch bei Niereninsuffizienz mit einer Verlangsamung der Ausscheidung gerechnet werden.

Präklinische Daten

Bei der Ratte und beim Hund liegt die LD_{50} des unmarkierten HDP höher als 225 mg/kg d.h. bis 400mal höher als die maximale Patientendosis bei Verabreichung eines ganzen Fläschcheninhaltes. Die subchronische Toxizität während 14 Tagen (Hunde) zeigte weder Intoxikationen noch Autopsiebefunde (bis 4mal max. Patientendosis).

Daten zum mutagenen, karzinogenen und reproduktionstoxischen Potential von ^{99m}Tc -HDP sind bisher nicht verfügbar. Die potentiellen Gefahren der ionisierenden Strahlung sind jedoch bekannt.

Das Präparat ist nicht für eine häufig wiederholte oder regelmässige Verwendung bestimmt.

Sonstige Hinweise

Inkompatibilitäten

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

Haltbarkeit

Haltbarkeit des unmarkierten TechneScan HDP

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

Haltbarkeit des markierten TechneScan HDP

Das markierte Präparat ist haltbar bis max. 8 Stunden nach Markierung im Originaldurchstechfläschchen, bei Lagerung unter 25°C.

Besondere Lagerungshinweise

Lagerung des unmarkierten TechneScan HDP

Das unmarkierte TechneScan HDP muss lichtgeschützt unter 25 °C gelagert werden.

Lagerung des markierten TechneScan HDP

Das markierte Präparat ist in einem Bleibehälter geeigneter Stärke unter 25 °C während max. 8 Stunden zu lagern.

Hinweise für die Handhabung

Markierung

Der Inhalt eines Durchstechfläschchens TechneScan HDP wird mit Natrium-[^{99m}Tc]-Pertechnetat zu ^{99m}Tc-markiertem Hydroxymethylen-diphosphonat, (^{99m}Tc-HDP), dem eigentlichen diagnostischen Agens, rekonstituiert. Die Markierung muss von fachkundigem Personal unter streng aseptischen Bedingungen, Ausschluss von Luft und Beachtung der Strahlenschutzvorschriften (Arbeiten im Bleibehälter bzw. hinter einer Bleiwand) durchgeführt werden. Falls das Durchstechfläschchen im Rahmen der Zubereitung beschädigt wird, darf das Produkt nicht mehr angewendet werden.

Markierungsvorschrift

Einzeldosis-Markierung

1. Die flip-off Verschlusskappe des Durchstechfläschchens TechneScan HDP entfernen und den Gummistopfen mit Alkohol desinfizieren.
2. In das Durchstechfläschchen 4 ml physiologische Natriumchloridlösung geeigneter Qualität (s. „Anmerkungen zur Markierung“, unten) mittels einer Injektionsspritze, ohne Luftblase und ohne Verwendung einer Belüftungskanüle, hinzufügen. Anschliessend mit derselben Spritze durch Zurückziehen des gleichen Gasvolumens den Überdruck im Durchstechfläschchen ausgleichen.
3. Unter leichtem Schütteln den Inhalt des Durchstechfläschchens sich vollständig auflösen lassen (etwa 2 min). Nach Auflösung des Lyophilisats 3 ml der Lösung mit einer Injektionsspritze

entnehmen und verwerfen. Anschliessend das Durchstechfläschchen in einen Bleibehälter stellen.

4. Zu der im Durchstechfläschchen verbliebenen Restflüssigkeit (1 ml) mit einer sterilen, strahlengeschützten Spritze mindestens 400 MBq, jedoch höchstens 750 MBq Natrium-[^{99m}Tc]-Pertechnetat geeigneter Qualität (s. „Anmerkungen zur Markierung“, unten) in einem Volumen von maximal 2 ml zufügen. Das im Bleibehälter befindliche Durchstechfläschchen mit einem Bleideckel zudecken und durch mehrmaliges Kippen während 30 Sekunden die Lösung mischen.
5. Die Markierung ist abgeschlossen und die Lösung nach erfolgter Qualitätskontrolle (s. unten) zur i.v. Applikation geeignet.
6. Die Radioaktivität des markierten Präparates in einem geeigneten Aktivimeter messen. Gesamtaktivität, Volumen, Konzentration, Messzeit und Datum auf dem beigelegten Warn-/Protokolletikett vermerken und damit das Präparat kennzeichnen.

Das markierte Produkt muss innerhalb von 8 Stunden verwendet werden. Bis dahin kann es – unter Beachtung der Strahlenschutzvorschriften – unter 25 °C aufbewahrt werden.

Vor der Verabreichung muss die Markierungsausbeute bestimmt werden.

Mehrfachdosis-Markierung

1. Die flip-off Verschlusskappe des Durchstechfläschchens TechnoScan HDP entfernen, den Gummistopfen mit Alkohol desinfizieren und das Durchstechfläschchen in einen Bleibehälter stellen.
2. Entsprechend der vorgesehenen Anzahl Untersuchungen in das Durchstechfläschchen mit einer sterilen, strahlengeschützten Spritze 1.5 - 14 GBq Natrium-[^{99m}Tc]-Pertechnetat geeigneter Qualität (s. „Anmerkungen zur Markierung“, unten) in einem Volumen von 3 - 10 ml ohne Luftblase und ohne Verwendung einer Belüftungskanüle hinzufügen. Anschliessend mit derselben Spritze durch Zurückziehen des gleichen Gasvolumens den Überdruck im Durchstechfläschchen ausgleichen.
3. Das im Bleibehälter befindliche Durchstechfläschchen mit einem Bleideckel zudecken und durch mehrmaliges Kippen oder durch leichtes Schwenken auf einer Rollvorrichtung während 30 Sekunden die Trockensubstanz vollständig in Lösung bringen.
4. Die Markierung ist abgeschlossen und die Lösung nach erfolgter Qualitätskontrolle (s. unten) zur i.v. Applikation geeignet.
5. Die Radioaktivität des markierten Präparates in einem geeigneten Aktivimeter messen. Gesamtaktivität, Volumen, Konzentration, Messzeit und Datum auf dem beigelegten Warn-/Protokolletikett vermerken und damit das Präparat kennzeichnen.

Das markierte Produkt muss innerhalb von 8 Stunden verwendet werden. Bis dahin kann es – unter Beachtung der Strahlenschutzvorschriften – unter 25 °C aufbewahrt werden.

Vor der Verabreichung muss die Markierungsaktivität bestimmt werden.

Anmerkungen zur Markierung

Qualitätsanforderungen für ^{99m}Tc -Pertechnetat und NaCl 0.9 %

Zur Markierung dürfen nur ^{99m}Tc -Pertechnetat-Eluate aus Generatoren verwendet werden, die in der Schweiz zugelassen sind. Die Qualität der Eluate muss den Anforderungen der gültigen Ph. Eur. entsprechen. Die Eluate müssen insbesondere frei von Oxidantien sein, und sie sollten weniger als 5 ppm Aluminium enthalten. Zur Sicherstellung der erforderlichen Markierungsausbeute von mindestens 95 % sollten Eluate nicht später als 6 Stunden nach Elution verwendet werden, und die vorhergehende Elution des Generators sollte nicht mehr als 72 Stunden zurückliegen.

Bei zu hoher Aktivität der ^{99m}Tc -HDP-Lösung kann diese mit physiologischer Natriumchloridlösung verdünnt werden. Die dazu sowie zum Auflösen des Präparates für die Einmaldosis-Markierung verwendete Natriumchloridlösung muss steril und endotoxinfrei sein, sie darf keine Bakteriostatika oder Konservierungsmittel enthalten. und sie sollte aus Glasbehältern (Glasampullen), nicht aus Plastikbehältnissen entnommen werden.

Qualitätskontrolle

Die Qualitätskontrolle wird mittels zweier Papierchromatographie Verfahren durchgeführt. Eine Messung für Verunreinigung A, (^{99m}Tc)-Technetium in kolloidaler Form, und eine Messung für Verunreinigung B, (^{99m}Tc)-Pertechnetat-Ion, gemäß Europäischem Arzneibuch (Monographie 2376).

1. Verunreinigung A: Aufsteigende Papierchromatographie mit 9 g/l Natriumchloridlösung R als mobiler Phase:
Etwa 5 µl über eine Strecke von ca. 15 cm entwickeln. Die Radioaktivitätsverteilung mit einem geeigneten Detektor bestimmen.
Technetiumoxidronat und Pertechnetat-Ionen wandern in die Nähe der Lösungsmittelfront, kolloidales Technetium verbleibt am Start.
Retardierungsfaktor (Rf): Verunreinigung A = 0.0-0.1; Verunreinigung B = 0.6-0.8;
[^{99m}Tc] Technetiumoxidronat = 0.9-1.0.
2. Verunreinigung B: Aufsteigende Papierchromatographie (2.2.26) mit Wasser R und Methanol R (15:85) als mobiler Phase:
5 bis 10 µl über eine Strecke von ca. 15 cm entwickeln. Die Radioaktivitätsverteilung mit einem geeigneten Detektor bestimmen.

Das Pertechtetat-Ion wandert in die Nähe der Lösungsmittelfront, Technetiumoxidronat und kolloidales Technetium verbleiben am Start.

Retardierungsfaktor (Rf): Verunreinigung A und [^{99m}Tc] Technetiumoxidronat = 0.0-0.1;
Verunreinigung B = 0.6-0.8.

Der Anteil der in Form von Technetiumoxidronat enthaltenen Radioaktivität wird mit folgender Formel berechnet:

$$(^{99m}\text{Tc})\text{-Technetiumoxidronat} = 100 \% - (A + B)$$

A = Anteil der in der Verunreinigung A enthaltenen Radioaktivität

B = Anteil der in der Verunreinigung B enthaltenen Radioaktivität

Anteil an (^{99m}Tc)-Technetiumoxidronat: mindestens 95 Prozent der gesamten Radioaktivität.

Ergebnis

Der Anteil des freien Pertechtetats ($^{99m}\text{TcO}_4^-$) darf maximal 5 % der Gesamtaktivität betragen. Daraus ergibt sich eine Markierungsausbeute für ^{99m}Tc -HDP von mindestens 95 %.

Präparationen mit einer Markierungsausbeute von weniger als 95 % dürfen nicht verwendet werden. Es ist zu beachten, dass die Verunreinigung durch reduziertes, hydrolysiertes Technetium mit dieser Methode nicht nachgewiesen wird.

Abfallbeseitigung

Die von den Patienten ausgeschiedene Radioaktivität erfordert geeignete Vorsichtsmassnahmen, um jegliche Kontaminierung zu vermeiden. Die Kennzeichnungsetiketten sind vor der Entsorgung zu entfernen. Die Entsorgung von Abfall muss gemäss den nationalen Vorschriften erfolgen. Verfallene (unversehrte) Durchstechfläschchen TechneScan HDP mit gefriergetrocknetem Inhalt sind nicht radioaktiv und können mit dem normalen Laborabfall entsorgt werden.

Für die Vorschriften und Empfehlungen zu Lagerung, Verwendung und Entsorgung des Generators, der als Quelle für die Natrium- ^{99m}Tc -Pertechtetat-Injektionslösung zur Markierung von TechneScan HDP dient, wird auf die den Generator begleitende Fachinformation verwiesen.

Gesetzliche Bestimmungen

Die Anwendung radioaktiver Stoffe am Menschen ist in der Schweiz durch die Strahlenschutzverordnung gesetzlich geregelt. Entsprechend ist für die Anwendung von Radiopharmaka nur autorisiert, wer über die erforderliche Bewilligung des Bundesamtes für Gesundheit verfügt.

Beim Umgang mit radioaktiven Stoffen sowie bei der Beseitigung radioaktiven Abfalls sind die Schutzvorkehrungen der oben erwähnten Verordnung zu beachten, um jede unnötige Bestrahlung von Patienten und Personal zu vermeiden.

Zulassungsnummer

49638 (Swissmedic)

Packungen

TechneScan HDP wird in Packungen zu 5 Durchstechfläschchen geliefert.

Die Durchstechfläschchen (Glasfläschchen Typ I Ph. Eur.) sind mit einem Brombutylgummistopfen verschlossen und mit einer flip-off Verschlusskappe versiegelt. (A)

Zulassungsinhaberin

b.e.imaging AG, Schwyz

Herstellerin

Curium Netherlands B.V., Petten (NL)

Stand der Information

Dezember 2025

TechneScan® HDP

Composition

Principes actifs

Dinatrii oxidronas (Acide hydroxyméthylène-diphosphonique, HDP)

Excipients

Stannosi chloridum anhydricum, acidum gentisinicum, natrii chloridum, acidum hydrochloricum concentratum, natrii hydroxidum.

Le lyophilisat du produit contient 12.6 mg de sodium par flacon-ampoule. Le produit contient 4.77 mg/ml de sodium après la reconstitution avec 10 ml d'une solution de pertechnétate de sodium.

Spécifications du produit marqué

Solution stérile, exempte d'endotoxines, claire à légèrement opalescente, incolore, exempte de particules, aqueuse, isotonique pour injection intraveineuse.

pH:	4.0 - 5.0
^{99m}Tc -HDP:	$\geq 95 \%$
$^{99m}\text{TcO}_4^- + ^{99m}\text{TcO}_2 \times n\text{H}_2\text{O}$:	$\leq 5 \%$
Stabilité :	8 heures à une température inférieure à 25 °C

Forme pharmaceutique et quantité de principe actif par unité

Trousse de marquage pour la préparation d'une solution d'oxydronate marqué au ^{99m}Tc (^{99m}Tc -HDP).

Un flacon contient 3.0 mg HDP ainsi que des excipients sous forme de lyophilisat.

Le radionucléide ne fait pas partie de la trousse de marquage.

Indications/Possibilités d'emploi

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.

Trousse de marquage pour la préparation de ^{99m}Tc -HDP pour injection intraveineuse, destiné à la scintigraphie osseuse.

Posologie/Mode d'emploi

Posologie chez les adultes

La dose pour adultes est choisie, selon le poids corporel, entre 400 - 750 MBq, respectivement est de

7.5 MBq par kg de poids corporel.

Posologie chez les enfants et les adolescents

La prudence est de mise chez les enfants et les adolescents et l'utilisation de ce médicament doit tenir compte de la nécessité clinique et du rapport bénéfice-risque dans ce groupe de patients.

L'activité à appliquer aux enfants et aux adolescents est déterminée en se référant à la carte de dosage de L'EANM (2014) et en utilisant la formule suivante:

$$\text{Activité à appliquer A [MBq]} = \text{activité de base} \times \text{facteur de multiplication}$$

(avec une activité de base de 35.0 [MBq])

Le tableau suivant indique les activités calculées et à appliquer:

Poids [kg]	Activité [MBq]	Poids [kg]	Activité [MBq]	Poids [kg]	Activité [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

Chez les très jeunes enfants (jusqu'à un an), il faut une activité minimale de 40 MBq afin de pouvoir obtenir des images d'une qualité suffisante.

Mode d'emploi

Le contenu marqué d'un flacon de TechnoScan HDP est destiné à l'examen de jusqu'à 15 patients (cf. «*Marquage pour plusieurs doses*»). En cas d'administration pour un seul patient se référer au procédé de marquage pour une dose unique (cf. «*Remarques concernant la manipulation*»).

Le ^{99m}Tc-HDP est injecté par voie intraveineuse lentement sur un intervalle d'env. 30 secondes. Il ne doit pas être administré au patient sous forme non marquée.

Préparation du patient

Afin de diminuer la dose d'irradiation autant que possible pour la vessie et les organes du bassin ainsi que l'interférence de fond due à la vessie, il convient de recommander au patient – compte tenu de sa fonction cardio-vasculaire et néphrétique – de boire abondamment avant et après l'administration du produit, et de vider la vessie aussi souvent que possible. Il doit en outre respecter les mesures de

précautions concernant l'élimination de ses excréments. La vessie doit être vidée encore une fois immédiatement avant l'examen d'imagerie.

Acquisition des images

Les images réalisées peu de temps après l'injection (autrement dit pendant le procédé de scintigraphie osseuse dite „à trois phases“) ne reflètent que partiellement l'activité métabolique de l'os. La scintigraphie en phase tardive statique ne doit être réalisée que 2 heures après l'injection. L'acquisition des images doit être effectuée en fonction des besoins cliniques et/ou des directives internationales actuelles.

Chez des patients adipeux ou en âge avancé ou lors de limitations de fonction rénale, la qualité des images peut être influencée en comparaison aux patients qui ne sont pas concernés par ces problèmes.

Répétition de l'examen

On peut envisager de répéter l'examen avec le TechnoScan HDP au plus tôt 48 heures (8 demi-vies de ^{99m}Tc) après la première administration de la préparation.

Exposition aux rayonnements

Selon la publication de la CIPR 128 (2015)

Estimation de la dose d'irradiation absorbée avec le ^{99m}Tc -HDP ($\mu\text{Gy}/\text{MBq}$) en cas de captation osseuse et de fonction rénale normales

Organe	Adultes	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
Surrénales	2.1	2.6	3.8	5.8	11
Vessie	47	59	87	110	130
Surface osseuse	34	15	23	38	82
Cerveau	1.7	2.0	2.8	4.2	5.9
Seins	0.69	0.86	1.3	2.1	4.0
Vésicule biliaire	1.4	1.8	3.3	4.3	6.5
Tube digestif					
Estomac	1.2	1.4	2.4	3.6	6.4
Intestin grêle	2.2	2.8	4.3	6.1	9.3
Côlon	2.7	3.4	5.2	7.2	10
Côlon supérieur	1.9	2.4	3.8	5.7	8.7
Côlon inférieur	3.8	4.7	7.1	9.2	13
Cœur	1.2	1.5	2.2	3.3	5.9
Reins	7.2	8.7	12	18	31
Foie	1.2	1.6	2.4	3.6	5.4
Poumons	1.2	1.6	2.3	3.5	6.7
Muscles	1.8	2.2	3.3	4.7	7.7
Œsophage	1.0	1.3	1.9	2.9	5.1
Ovaires	3.6	4.5	6.5	8.6	12

Pancréas	1.6	2.0	3.0	4.5	7.9
Moelle osseuse	5.9	5.4	8.8	17	36
Peau	0.9	1.3	1.9	3.0	5.3
Rate	1.4	1.8	2.7	4.4	7.7
Testicules	2.4	3.3	5.4	7.5	10
Thymus	1.0	1.3	1.9	2.9	5.1
Thyroïde	1.3	1.5	2.2	3.4	5.4
Utérus	6.2	7.5	11	14	18
Autres organes	1.9	2.3	3.4	5.0	7.7
Dose efficace (μSv/MBq)	4.9	5.7	8.6	12	18

Estimation de la dose d'irradiation absorbée avec le ^{99m}Tc-HDP (μGy/MBq) en cas de captation osseuse élevée et/ou d'insuffisance rénale sévère

Organe	Adultes	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
Surrénales	4.0	5.0	7.2	11	21
Vessie	2.6	3.5	5.4	7.3	15
Surface osseuse	65	30	45	74	160
Cerveau	3.7	4.5	6.3	9.6	14
Seins	1.7	2.1	3.2	5.0	9.6
Vésicule biliaire	2.8	3.6	5.9	8.5	13
Tube digestif					
Estomac	2.5	3.2	5.1	7.3	14
Intestin grêle	3.0	3.8	5.6	8.5	15
Côlon	3.0	3.8	5.8	9.1	16
Côlon supérieur	2.8	3.6	5.3	8.6	15
Côlon inférieur	3.3	4.2	6.5	9.8	18
Cœur	2.9	3.6	5.2	7.7	14
Reins	2.9	3.7	5.6	8.7	16
Foie	2.6	3.3	4.9	7.4	14
Poumons	2.9	3.7	5.4	8.1	15
Muscles	2.9	3.6	5.3	8.0	15
Œsophage	2.5	3.1	4.5	7.0	12
Ovaires	3.2	4.1	5.8	8.8	16
Pancréas	3.2	4.0	5.8	8.8	16
Moelle osseuse	11	10	17	32	71
Peau	1.9	2.4	3.7	6.0	11
Rate	2.6	3.4	5.1	8.4	15
Testicules	2.2	2.7	3.8	6.0	11
Thymus	2.5	3.1	4.5	7.0	12
Thyroïde	3.1	3.7	5.3	8.2	14
Utérus	2.9	3.7	5.3	8.1	15
Autres organes	3.0	3.7	5.5	8.6	15
Dose efficace (μSv/MBq)	4.3	4.5	6.8	11	22

La dose effective chez l'adulte (70 kg) après l'administration intraveineuse de 525 MBq (dose

maximale) de ^{99m}Tc -HDP en cas de captation osseuse normale est d'environ 2.6 mSv. La dose absorbée atteint dès lors 18 mGy dans l'organe cible, c'est-à-dire l'os, et 25 mGy dans l'organe critique, à savoir la vessie.

Contre-indications

- Hypersensibilité avérée au HDP non marqué, au ^{99m}Tc -HDP ou à l'un des autres composants contenus dans la préparation.
- Grossesse.
- Pendant l'allaitement.

Mises en garde et précautions

TechneScan HDP ne doit pas être administré sous forme non marquée au patient.

Potentiel de réactions d'hypersensibilité ou de réactions anaphylactiques

En raison du risque de réactions d'hypersensibilité, il est indispensable de disposer de tous les moyens (médicaments, appareils, personnel) pour traiter ce type de réactions (adrénaline, liquides de remplacement, antihistaminiques, corticostéroïdes injectables, assistance circulatoire, assistance ventilatoire (oxygène), réanimation, etc.). En cas de réactions d'hypersensibilité ou de réaction anaphylactique, le médicament ne doit plus être administré.

Appréciation du rapport bénéfices/risques individuel

Toute utilisation de produits radiopharmaceutiques chez des patients repose sur la compétence et de la responsabilité exclusives d'un médecin qualifié dans la manipulation de ces produits. L'utilisation n'est indiquée que si ses bénéfices dépassent les risques associés à une exposition aux irradiations. Pour limiter au maximum l'exposition au rayonnement, l'activité administrée ne doit pas dépasser la dose nécessaire à l'obtention des informations diagnostiques recherchées. Dans tous les cas, l'administration doit avoir lieu en respectant les règles de la radioprotection. Dose absorbée par la vessie et les organes pelviens: cf. «*Exposition aux rayonnements*».

Femmes en âge de procréer

Chez les femmes en âge de procréer il faut exclure une grossesse possible.

Insuffisance rénale

Chez les patients atteints d'insuffisance rénale, l'indication doit être soigneusement pesée, car la dose d'irradiation de ces patients est probablement accrue. L'absorption globale dans les tissus mous peut être accrue en cas d'insuffisance rénale.

Pédiatrie

Chez les enfants et les adolescents, l'indication doit être strictement limitée en raison de l'exposition au rayonnement relativement élevée au niveau des cartilages épiphysaires et de la dose effective par MBq supérieure à celle des adultes.

Remarques particulières

Une administration extravasculaire accidentelle de ^{99m}Tc -HDP doit être évitée car des inflammations périvasculaires ont été décrites. La teneur en sodium administré au patient peut donc être supérieure à 1 mmol (23 mg) dans certains cas. La teneur varie en fonction du moment de l'injection. Il faut en tenir compte chez des patients qui suivent un régime pauvre en sodium.

Interactions

Un enrichissement accru du radionucléide en dehors des os a été observé en association avec des préparations contenant du fer, des bisphosphonates, certains cytostatiques (la vincristine, le cyclophosphamide, la doxorubicine, le méthotrexate), certains immunosuppresseurs (par ex. les corticostéroïdes), certains antibiotiques (la gentamicine, l'amphotéricine) et des antiacides contenant de l'aluminium.

La prise régulière de médicaments contenant de l'aluminium (en particulier des antiacides) peut induire un enrichissement élevé inhabituel du ^{99m}Tc dans le foie probablement dû à la formation de colloïdes avec marquage radioactif.

Chez les patients présentant une hypercalcémie, on peut observer une augmentation de la captation par les tissus mous de substances pharmaceutiques radioactives à forte affinité pour l'os.

Dans le but d'exclure d'éventuelles interactions et les biais qu'elles peuvent introduire dans les résultats d'examens, l'administration d'autres substances pendant un examen avec TechnoScan HDP ou dans un intervalle proche est contre-indiquée, à moins que l'objectif de l'examen ne nécessite une telle démarche. Lors de l'évaluation des scintigrammes, il faut dans tous les cas tenir compte des médicaments pris par le patient au moment de l'examen.

Grossesse, Allaitement

Femmes en âge de procréer

Si l'on envisage l'administration d'une substance radioactive chez une femme en âge de procréer, il faut toujours s'assurer qu'elle n'est pas enceinte. En l'absence de règles, il convient par principe d'admettre l'existence d'une grossesse. En cas de doute (aménorrhée, cycles très irréguliers, etc.), il faut proposer à la patiente le recours à des méthodes d'examen autres, ne nécessitant pas l'application de radiations ionisantes.

Grossesse

Les examens réalisés avec des substances radioactives chez des femmes enceintes impliquent également une exposition du fœtus aux rayons. L'administration de TechnoScan HDP pendant la grossesse est par conséquent contre-indiquée et il est absolument nécessaire d'exclure avec certitude la présence d'une grossesse avant d'initier l'examen.

Allaitement

Le ^{99m}Tc passe dans le lait maternel. Bien que le risque d'effets indésirables chez le nourrisson soit estimé comme étant faible, un examen par TechnoScan HDP, devrait être effectué, dans la mesure du possible, après le sevrage. Si un examen est indispensable, l'allaitement doit être interrompu pendant 1 jour au minimum après l'administration du ^{99m}Tc -HDP et le lait maternel prélevé par tire-lait doit être jeté. Dans ce cas, d'autres méthodes d'examen ne recourant à aucun rayonnement ionisant devraient être prises en compte.

On ne connaît pas les effets du ^{99m}Tc -HDP sur les femmes enceintes et sur la fertilité.

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

Aucune étude correspondante n'a été effectuée. L'état du patient et les effets indésirables éventuels doivent être considérés.

Effets indésirables

Les données concernant les effets indésirables proviennent d'annonces spontanées. Ce sont principalement les types de réactions suivants qui ont fait l'objet d'annonces: réactions d'hypersensibilité, réactions allergiques, réactions neurovégétatives et réactions localisées au site d'injection. Les symptômes peuvent apparaître dans un délai compris entre 4 et 24 heures après l'administration.

Réactions d'hypersensibilité et réactions allergiques: les réactions rapportées vont de légères réactions cutanées au choc anaphylactique, ce dernier n'ayant cependant été rapporté que dans quelques cas isolés.

Afin de pouvoir réagir immédiatement en cas d'urgence, il convient de disposer à proximité immédiate des instruments nécessaires (entre autres tube trachéal et appareil respiratoire, oxygène) et des médicaments appropriés (notamment adrénaline, liquides de remplacement, antihistaminiques et corticostéroïdes).

Réactions neurovégétatives: les réactions neurovégétatives les plus souvent rapportées ont été des nausées et des vomissements, ainsi que de légères réactions vasovagales (céphalées, vertiges). Dans des cas isolés, des réactions neurovégétatives sévères, telles qu'un collapsus circulatoire ou une syncope, ont été signalées. Les réactions neurovégétatives peuvent également être déclenchées par la procédure d'examen elle-même, en particulier chez les patients anxieux.

Réactions localisées au site d'injection: elles sont le plus souvent associées à une extravasation du matériel radioactif. Les symptômes peuvent être d'intensité variable, en fonction du volume de liquide extravasculaire et peuvent aller de tuméfactions locales à des réactions inflammatoires. Une extravasation importante peut nécessiter une intervention chirurgicale et doit donc faire l'objet d'une surveillance étroite.

Le tableau ci-dessous résume les symptômes observés conformément aux classes de systèmes d'organes (SOC) MedDRA.

Classes de systèmes d'organes MedDRA	Effet indésirable	Fréquence
<i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</i>	Réactions au site d'injection (par ex. cellulite, inflammation, douleurs, érythème, tuméfactions), douleurs dans la poitrine, frissons	Inconnue
<i>Affections du système immunitaire</i>	Réactions d'hypersensibilité (par ex. Choc anaphylactique, perte de connaissance, arrêt cardiocirculatoire, angio-œdème, tachycardie, hypertension, dyspnée, conjonctivite, rhinite et congestion de la muqueuse nasale, dermatite, prurit généralisé, œdème de la langue et autres oedèmes, urticaire, érythème, éruption cutanée, dysgueusie, paresthésies, accès de sudation)	Inconnue
<i>Affections du système nerveux</i>	Réactions vasovagales (par ex. syncope, collapsus circulatoire, vertiges, céphalées, tachycardie, bradycardie, hypotension, tremblements, vision trouble, flush)	Inconnue
<i>Affections gastro-intestinales</i>	Vomissements, nausées, diarrhées, douleurs abdominales	Inconnue

Les radiations ionisantes peuvent causer des cancers et des anomalies génétiques. Comme la dose effective de rayonnement chez l'adulte (70 kg) est de 2,6 mSv lors de l'administration de l'activité maximale recommandée de 525 MBq, la probabilité que de tels effets surviennent est cependant très faible. Il faut s'assurer dans tous les cas que les risques liés au rayonnement ionisant sont inférieurs aux risques liés à la maladie à diagnostiquer et à traiter.

Effets indésirables par exposition aux rayonnements: cf. «*Mise en garde et précautions d'emploi*» et «*Mise en garde de radioprotection*».

L'annonce d'effets secondaires présumés après l'autorisation est d'une grande importance. Elle permet un suivi continu du rapport bénéfice-risque du médicament. Les professionnels de santé sont tenus de déclarer toute suspicion d'effet secondaire nouveau ou grave via le portail d'annonce en ligne EIViS (Electronic Vigilance System). Vous trouverez des informations à ce sujet sur www.swissmedic.ch.

Surdosage

En respectant les consignes d'utilisation, aucun surdosage n'est à envisager. En cas de surdosage accidentel de ^{99m}Tc -HDP, l'élimination devrait, si possible, être accélérée par une diurèse forcée, en demandant au patient de vider aussi souvent que possible sa vessie.

Propriétés/Effets

Code ATC

V09BA01

Mécanisme d'action

Caractéristiques physiques

Indépendamment de sa fixation à la substance active, le ^{99m}Tc se désintègre par transformation isomérique avec une demi-vie de 6.02 heures en ^{99}Tc quasi stable. Le rayonnement gamma nécessaire au diagnostic scintigraphique possède une énergie de 140 keV (89 %).

Pharmacodynamique

Aux activités recommandées pour la scintigraphie et aux quantités administrées, on ne peut s'attendre aucun effet pharmacodynamique particulier du ^{99m}Tc -HDP.

Efficacité clinique

Pas applicable.

Pharmacocinétique

Absorption

Voir les informations sous «Distribution».

Distribution

Après injection intraveineuse, le ^{99m}Tc -HDP est rapidement éliminé de la circulation sanguine et capté par le squelette osseux. Après 1 heure, environ 10 % de l'activité initiale est présente dans le sang. Cette valeur s'abaisse à 6%, 4% et 3% après respectivement 2, 3 et 4 heures. Les régions d'ostéogenèse anormale montrent une modification du captage, celui-ci permettant ainsi de mettre en évidence les altérations osseuses les plus diverses.

24 heures après administration, environ 50% de la dose injectée est absorbée par le squelette. La clearance rapide au niveau du sang et des parties molles fournit un bon rapport de l'activité osseuse par rapport aux tissus mous, et permet une scintigraphie précoce.

Métabolisme

Pas applicable.

Élimination

L'élimination est effectuée par voie rénale. Env. 30% de l'activité administrée sont éliminés au cours de la première heure, 48% au cours de la deuxième heure et 60% en l'espace de six heures.

Cinétique pour certains groupes de patients

Par rapport aux os sains, le ^{99m}Tc -HDP se dépose de préférence dans les zones avec ostéogenèse accrue. Le ^{99m}Tc -HDP s'accumule en outre dans le muscle cardiaque lésé, et ce, de préférence, dans le myocarde nécrotique.

Troubles de la fonction hépatique

On ignore à ce jour si les propriétés pharmacocinétiques du produit marqué sont influencées par les troubles de la fonction hépatique.

Troubles de la fonction rénale

On ignore à ce jour si les propriétés pharmacocinétiques du produit marqué sont influencées par les troubles de la fonction rénale. En raison de l'excrétion en majeure partie rénale de la substance marquée et de ses métabolites, il convient toutefois de prendre en compte un éventuel ralentissement de l'excrétion en cas d'insuffisance rénale.

Données précliniques

La DL₅₀ de HDP non marqué est supérieure à 225 mg/kg (rat, chien), c.à.d. jusqu'à 400 fois la dose maximale destinée au patient, au cas où un flacon entier était administré. Une toxicité sub-chronique pendant 14 jours (chien) n'a montré ni intoxication ni signes anormaux à l'autopsie (jusqu'à 4 fois la dose maximale normalement destinée au patient).

On ne dispose d'aucune donnée sur le ^{99m}Tc-HDP quant à son potentiel mutagène, carcinogène ou toxique pour la reproduction. Les dangers potentiels des rayons ionisants sont toutefois connus.

Le produit n'est pas destiné à être administré de manière fréquente ou régulière.

Remarques particulières

Incompatibilités

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

Stabilité

Stabilité du TechneScan HDP non marqué

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

Stabilité du TechneScan HDP marqué

La préparation marquée peut être conservée dans le flacon d'origine et à une température inférieure à 25 °C pendant 8 heures au maximum après le marquage.

Remarques particulières concernant le stockage

Stockage du TechneScan HDP non marqué

Conserver le produit TechneScan HDP non marqué à l'abri de la lumière, à une température inférieure à 25 °C.

Stockage du TechneScan HDP marqué

Conserver la préparation marquée à une température inférieure à 25 °C dans un conteneur en plomb d'épaisseur suffisante pendant 8 heures au maximum.

Remarques concernant la manipulation

Marquage

Le contenu d'un flacon de TechneScan HDP est reconstitué à l'aide du ^{99m}Tc -pertechnétate de sodium en ^{99m}Tc -hydroxyméthylène-diphosphonique marqué (^{99m}Tc -HDP), qui est le véritable agent diagnostique. Le marquage doit être effectué par du personnel qualifié, dans des conditions aseptiques strictes, sans air et en tenant compte des mesures de radioprotection (travail en conteneur ou derrière un écran de plomb). Si le flacon est endommagé pendant le processus de préparation, le produit ne doit plus être utilisé.

Consignes de marquage

Marquage pour une dose unique

1. Oter le couvercle de fermeture flip-off du flacon TechneScan HDP, désinfecter le bouchon en caoutchouc avec de l'alcool.
2. Introduire dans le flacon 4 ml d'une solution stérile de chlorure de sodium physiologique de qualité appropriée (cf. « *Remarques concernant le marquage* », ci-dessous) au moyen d'une seringue à injection stérile et protégée des radiations, sans bulle d'air et sans utiliser de seringue d'évacuation d'air. Ensuite, au moyen de la même seringue, prélever un volume équivalent d'azote afin de supprimer la surpression dans le flacon.
3. Agiter légèrement le contenu du flacon afin d'obtenir une dissolution complète (environ 2 min). Après dissolution du lyophilisat, aspirer 3 ml de la solution à l'aide d'une aiguille à injection et les jeter. Placer ensuite le flacon dans un conteneur en plomb.
4. Ajouter au liquide résiduel du flacon (1 ml) l'activité correspondant au minimum 400 MBq et au maximum 750 MBq de solution de ^{99m}Tc -pertechnétate de sodium de qualité appropriée (cf. « *Remarques concernant le marquage* », ci-dessous), dans un volume de 2 ml au maximum au moyen d'une seringue à injection stérile et protégée des radiations. Recouvrir le flacon présent dans le conteneur en plomb avec un couvercle en plomb et mélanger la solution en retournant le flacon à plusieurs reprises pendant 30 sec.
5. Après cet intervalle de réaction le marquage est complet. La préparation est prête pour l'injection *i.v.* après avoir effectué le contrôle de qualité (cf. ci-dessous).
6. Mesurer la radioactivité de la préparation marquée dans un activimètre adéquat. Remplir l'étiquette de précaution/protocole en indiquant l'activité totale, le volume, la concentration, l'heure et la date de mesure, puis affixer l'étiquette au flacon.

Le produit marqué doit être utilisé en l'espace de 8 heures. Dans ce laps de temps, le produit peut être conservé à une température inférieure à 25 °C – en tenant compte des mesures de radioprotection.

Avant administration il faut déterminer le rendement de marquage.

Marquage pour plusieurs doses

1. Oter le couvercle de fermeture flip-off du flacon TechneScan HDP, désinfecter le bouchon en caoutchouc avec de l'alcool et mettre le flacon dans un conteneur en plomb.
2. Selon le nombre d'examens prévus, introduire dans le flacon l'activité correspondant à 1.5 - 14 GBq de solution de ^{99m}Tc -pertechnétate de sodium de qualité appropriée (cf. «*Remarques concernant le marquage*», ci-dessous) dans un volume de 3 - 10 ml au moyen d'une seringue à injection stérile et protégée des radiations, sans bulle d'air et sans utiliser de seringue d'évacuation d'air. Ensuite, au moyen de la même seringue, prélever un volume équivalent d'azote afin de supprimer la surpression dans le flacon.
3. Recouvrir le flacon présent dans le conteneur en plomb avec un couvercle en plomb et le retourner plusieurs fois ou l'agiter légèrement à l'aide d'un mélangeur à rouleaux pendant 30 sec, jusqu'à ce que la substance sèche soit entièrement dissoute.
4. Après cet intervalle de réaction le marquage est complet. La préparation est prête pour l'injection *i.v.*, après avoir effectué le contrôle de qualité (cf. ci-dessous).
5. Mesurer la radioactivité de la préparation marquée dans un activimètre adéquat. Remplir l'étiquette de précaution/protocole en indiquant l'activité totale, le volume, la concentration, l'heure et la date de mesure, puis affixer l'étiquette au flacon.

Le produit marqué doit être utilisé en l'espace de 8 heures.

Dans ce laps de temps, le produit peut être conservé à une température inférieure à 25 °C – en tenant compte des mesures de radioprotection.

Avant administration il faut déterminer le rendement de marquage.

Remarques concernant le marquage :

Exigence de qualité pour ^{99m}Tc -pertechnétate et NaCl 0.9 %

Pour le marquage, il convient de n'utiliser que des éluats de ^{99m}Tc -pertechnétate produits avec des générateurs autorisés en Suisse. Les caractéristiques des éluats doivent correspondre aux exigences de la Ph. Eur.. Les éluats doivent en particulier ne pas contenir d'oxydants et doivent contenir moins de 5 ppm d'aluminium. Pour garantir un rendement de marquage nécessaire d'au moins 95 %, les éluats ne devraient plus être utilisés 6 heures après élution et l'élution précédente du générateur ne devrait pas remonter à plus de 72 heures.

En cas d'activité trop importante, la solution de ^{99m}Tc -HDP peut être diluée au moyen d'une solution de chlorure de sodium physiologique. La solution de chlorure de sodium physiologique choisie doit être

stérile et exempte d'endotoxines, elle ne doit contenir ni bactériostatiques ni agents de conservations et elle devrait provenir d'un conteneur en verre (une ampoule) et non de conteneurs en plastique.

Contrôle de qualité

Le contrôle qualité est effectué à l'aide de deux méthodes de chromatographie sur papier. Une mesure de l'impureté A, le technétium (^{99m}Tc) sous forme colloïdale, et une mesure de l'impureté B, l'ion pertechnétate (^{99m}Tc), conformément à la Pharmacopée européenne (monographie 2376).

1. Impureté A : chromatographie ascendante sur papier avec une solution de chlorure de sodium à 9 g/l (R) comme phase mobile :

Faire migrer environ 5 μl sur une distance d'environ 15 cm. Déterminer la répartition de la radioactivité à l'aide d'un détecteur adapté.

L'oxydronate de technétium et les ions pertechnétate migrent vers le front du solvant, tandis que le technétium colloïdal reste au point de départ.

Facteur de rétention (R_f) : impureté A = 0.0-0.1 ; impureté B = 0.6-0.8 ; oxydronate de technétium [^{99m}Tc] = 0.9-1.0.

2. Impureté B : chromatographie ascendante sur papier (2.2.26) avec de l'eau R et du méthanol R (15:85) comme phase mobile :

Faire migrer 5 à 10 μl sur une distance d'environ 15 cm. Déterminer la répartition de la radioactivité à l'aide d'un détecteur adapté.

L'ion pertechnétate migre vers le front du solvant, tandis que l'oxydronate de technétium et le technétium colloïdal restent au point de départ.

Facteur de rétention (R_f) : impureté A et oxydronate de technétium [^{99m}Tc] = 0.0-0.1 ; impureté B = 0.6-0.8.

La part de la radioactivité contenue sous forme d'oxydronate de technétium est calculée à l'aide de la formule suivante :

$$\text{Oxydronate de technétium } (^{99m}\text{Tc}) = 100 \% - (A + B)$$

A = part de la radioactivité contenue dans l'impureté A

B = part de la radioactivité contenue dans l'impureté B

Part de l'oxydronate de technétium (^{99m}Tc) : au moins 95 % de la radioactivité totale.

Résultats

La part du pertechnétate libre ($^{99m}\text{TcO}_4^-$) peut atteindre au maximum 5 % de l'activité totale. Cela

entraîne un rendement de marquage d'au moins 95% pour le ^{99m}Tc -HDP.

Il ne faut pas utiliser des préparations dont le rendement de marquage est inférieur à 95 %. Il faut noter que la contamination par du technétium réduit et hydrolysé n'est pas mise en évidence grâce à cette méthode.

Élimination des déchets

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

Les étiquettes caractéristiques doivent être enlevées avant élimination des déchets. L'élimination doit avoir lieu conformément aux prescriptions nationales en vigueur. Les flacons périmés (non entamés) de TechneScan HDP au contenu lyophilisé ne sont pas radioactifs et peuvent être jetés avec les déchets de laboratoire normaux.

Pour les prescriptions et recommandations concernant la conservation, l'utilisation et l'élimination du générateur ayant servi de source de production de la solution à injecter de ^{99m}Tc -pertechnétate de sodium en vue du marquage de TechneScan HDP, veuillez vous référer aux informations spécialisées jointes au générateur.

Dispositions légales

L'utilisation de substances radioactives chez l'être humain est régie en Suisse par l'Ordonnance fédérale sur la protection des radiations. De même, l'utilisation de produits radiopharmaceutiques n'est autorisée que par des personnes disposant d'une autorisation délivrée par l'Office fédéral de la santé. La manipulation de substances radioactives et l'élimination de déchets radioactifs doivent respecter les dispositions de protection de cette ordonnance. Toute irradiation inutile des patients et du personnel doit être évitée.

Numéro d'autorisation

49638 (Swissmedic)

Présentation

La trousse de marquage TechneScan HDP est disponible en emballage original de 5 flacons. Les flacons de verre (Type I, Ph. Eur.) sont fermés par un bouchon de caoutchouc en bromure de butyle et protégés par un couvercle de fermeture flip-off du flacon TechneScan HDP. (A)

Titulaire de l'autorisation

b.e.imaging AG, Schwyz

Fabricant

Curium Netherlands B.V., Petten (NL)

Mise à jour de l'information

Décembre 2025