

Fachinformation

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Technescan HDP 3 mg Kit für ein radioaktives Arzneimittel

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Durchstechflasche enthält:

Dinatriumoxidronat (oder Hydroxymethylenbis(phosphonsäure)-Dinatriumsalz=HDP) 3,0 mg

Das Radionuklid ist nicht Teil des Kits.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Kit für ein radioaktives Arzneimittel.

Grauweißes bis leicht gelbliches Lyophilisat.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.

Nach der radioaktiven Markierung mit Natrium(^{99m}Tc)pertechnetat-Lösung ist die erhaltene Technetium(^{99m}Tc)oxidronat-Lösung bei Erwachsenen und Kindern für die Knochenszintigraphie angezeigt, wo sie Bereiche veränderten Knochenstoffwechsels darstellt.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene

Die empfohlene Aktivität von Technetium(^{99m}Tc)oxidronat beträgt 500 MBq (300 - 740 MBq) bei Erwachsenen mit einem durchschnittlichen Körpergewicht (70 kg). Es können jedoch auch andere Aktivitäten gerechtfertigt sein. Es ist zu beachten, dass sich die Ärzte an die diagnostischen Referenzwerte und nationalen gesetzlichen Vorschriften im jeweiligen Land halten müssen.

Ältere Patienten

Für ältere Patienten ist kein spezielles Dosierungsschema vorgesehen.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Eine sorgfältige Abwägung der anzuwendenden Aktivität ist erforderlich, da bei diesen Patienten eine erhöhte Strahlenexposition möglich ist.

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen muss mit Vorsicht und unter Berücksichtigung der klinischen Notwendigkeit und Bewertung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses in dieser Patientengruppe erfolgen. Die zu applizierende Aktivität bei Kindern und Jugendlichen wird entsprechend der EANM (European Association of Nuclear Medicine) Dosierungskarte für Kinder (2016) unter Verwendung folgender Formel ermittelt:

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

Die hieraus berechneten und anzuwendenden 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 1 Jahr) wird eine Mindestaktivität von 40 MBq empfohlen, damit Aufnahmen von ausreichender Qualität erzielt werden können.

Art der Anwendung

Mehrdosen-Durchstechflaschen.

Dieses Arzneimittel muss vor der Anwendung beim Patienten radioaktiv markiert werden.

Die radioaktiv markierte Lösung ist als langsame intravenöse Injektion zu verabreichen.

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

Hinweise zur Vorbereitung der Patienten, siehe Abschnitt 4.4.

Bildakquisition

Der Patient sollte vor der Untersuchung die Blase entleeren.

Die Akquisitionsparameter und -protokolle können je nach Indikation und Gerätetyp variieren.

Es wurden keine spezifischen Studien zum optimalen Zeitabstand zwischen Injektion und Bildakquisition durchgeführt.

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

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

Spätaufnahmen (6 bis 24 Stunden) bieten ein besseres Signal-Rausch-Verhältnis und eine bessere Darstellung des Beckens, wenn die Bilder nach 2 bis 5 Stunden aufgrund einer Harnretention in der Blase unzureichend waren.

Spätaufnahmen (6 bis 24 Stunden) können auch bei Patienten mit Niereninsuffizienz oder peripheren Durchblutungsstörungen sowie bei Patienten mit Harnretention besonders sinnvoll sein.

Abhängig von der Indikationsstellung und den Ergebnissen der planaren Bildgebung können eine oder mehrere tomographische (SPECT) Aufnahmen helfen, die Sensitivität der Untersuchung zu steigern und die genaue Lokalisation auffälliger Anreicherungen zu klären.

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

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Mögliche Überempfindlichkeits- bzw. anaphylaktische Reaktionen

Wenn Überempfindlichkeits- oder anaphylaktische Reaktionen auftreten, muss die Verabreichung des Arzneimittels sofort abgebrochen und ggf. eine intravenöse Behandlung eingeleitet werden. Um im Notfall sofort handeln zu können, müssen die notwendigen Arzneimittel und Geräte, wie z. B. ein Endotrachealtubus und Beatmungsgerät, sofort verfügbar sein.

Individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung

Für jeden Patienten muss die Strahlenbelastung durch den voraussichtlich zu erwartenden Nutzen gerechtfertigt sein. Die verabreichte Aktivität sollte in jedem Fall so niedrig wie möglich sein, um die erforderlichen diagnostischen Informationen zu erhalten.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei diesen Patienten ist eine sorgfältige Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses erforderlich, da eine erhöhte Strahlenexposition möglich ist (siehe Abschnitt 4.2).

Bei einer Einschränkung 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 Säuglingen und Kindern sollte besonders die relativ höhere Strahlenexposition der Epiphysenfugen in den sich im Wachstum befindlichen Knochen beachtet werden.

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

Patientenvorbereitung

Der Patient sollte vor Beginn der Untersuchung gut hydriert sein und aufgefordert werden, vor Beginn der Bildakquisition und während der ersten Stunden nach der Untersuchung die Blase so häufig wie möglich zu entleeren, um die Strahlenbelastung der Blasenwand zu verringern.

Interpretation der Aufnahmen

Bei Patienten mit Hypercalcämie kann ein vermehrter Weichteil-Uptake bei knochenaffinen Radiopharmaka beobachtet werden.

Eine abnorme Aktivitätsverteilung ist auch in der Leber (z. B. bei Lebermetastasen), der Milz, den Nebennieren oder dem Herzen (z. B. bei Infarkt, Perikarditis) möglich, die zu einer Defektbelegung führen kann (siehe auch Abschnitt 4.5).

Nach dem Verfahren

Enger Kontakt mit Säuglingen und schwangeren Frauen ist während der ersten Stunde einzuschränken.

Spezielle Warnhinweise

Eine unbeabsichtigte oder zufällige subkutane Verabreichung von Technetium(^{99m}Tc)oxidronat sollte vermieden werden, da perivaskuläre Entzündungen beschrieben wurden (siehe Abschnitt 4.8). Im Falle einer paravenösen Injektion muss die Injektion sofort abgebrochen werden.

Um eine Anreicherung des Radioisotops in der Muskulatur zu vermeiden, sollte unmittelbar nach der Injektion von körperlicher Anstrengung abgesehen werden, bis ein zufriedenstellender Knochenscan vorliegt.

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

Für Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung von Gefahren für die Umwelt, siehe Abschnitt 6.6.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Aufnahme von Technetium(^{99m}Tc)oxidronat in das Skelett kann vermindert sein aufgrund einer extraossären Anreicherung des Radioisotops in Verbindung mit:

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

Die regelmäßige Einnahme von aluminiumhaltigen Arzneimitteln (insbesondere von Antazida) kann zu einer ungewöhnlich hohen Anreicherung von (^{99m}Tc)Technetium 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 bis zum Nachweis des Gegenteils von einer Schwangerschaft ausgegangen werden, wenn die Menstruation ausgeblieben ist. Falls Ungewissheit besteht (ausgebliebene Periode, sehr unregelmäßige Periode etc.), müssen der Patientin alternative Untersuchungsmethoden ohne Verwendung von ionisierender Strahlung angeboten werden, sofern es sie gibt.

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 zu erwartende Nutzen das Risiko für Mutter und Fetus übersteigt. Die Verabreichung von 740 MBq Technetium(^{99m}Tc)oxidronat ergibt bei einer Patientin mit normaler Knochenaufnahme eine vom Uterus absorbierte Dosis von 4,6 mGy. Die Dosis reduziert sich auf 2,1 mGy bei Patientinnen mit hoher Knochenaufnahme und/oder stark eingeschränkter Nierenfunktion. Dosen über 5 mGy werden als potenzielles Risiko für den Fötus angesehen.

Stillzeit

(^{99m}Tc)Technetium wird in die Muttermilch ausgeschieden.

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 was das am besten geeignete Radiopharmakon im Hinblick auf die Aktivitätsausscheidung in die Muttermilch ist. Wenn eine Untersuchung unerlässlich ist, muss das Stillen für 4 Stunden unterbrochen und die abgepumpte Muttermilch verworfen werden.

Enger Kontakt mit Säuglingen ist während der ersten Stunde einzuschränken.

Fertilität

Die Auswirkung der Verabreichung 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. Es wurden die folgenden Nebenwirkungen berichtet: anaphylaktische oder anaphylaktoide Reaktionen, vegetative Reaktionen sowie unterschiedliche Reaktionen an der Injektionsstelle und andere allgemeine Beschwerden. Symptome können mit einer Verzögerung zwischen 4 und 24 Stunden nach der Anwendung auftreten.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

In der folgenden Tabelle sind die Nebenwirkungen gemäß MedDRA-Systemorganklassen aufgelistet. Die Häufigkeiten sind wie folgt definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$ bis $<1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $<1/100$); selten ($\geq 1/10.000$ bis $<1/1.000$); sehr selten ($<1/10.000$); Häufigkeit nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Nebenwirkungen geordnet nach Systemorganklassen

Systemorganklasse (SOCs)	Nebenwirkungen	Häufigkeit
Erkrankungen des Immunsystems	Anaphylaktische und anaphylaktoide Reaktionen (z.B. anaphylaktischer Schock, Verlust des Bewusstseins, Herz- und Atemstillstand, Überempfindlichkeit, Angioödem, Tachykardie, Hypertonie, Dyspnoe, Konjunktivitis, Rhinitis und Nasenverstopfung, Dermatitis, generalisierter Pruritus, Gesichtsödem, Kehlkopfödem, Zungenödem und andere Ödeme, Urtikaria, Erythem, Ausschlag, Dysgeusie, Parästhesie, Hyperhidrosis)	Nicht bekannt*
Erkrankungen des Nervensystems	Vasovagale Reaktionen (z. B. Synkope, Kreislaufkollaps, Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, Tachykardie, Bradykardie, Hypotonie, Tremor, verschwommenes Sehen, Flush)	Nicht bekannt*
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Erbrechen, Übelkeit, Diarrhö, Abdominalschmerz	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), Brustkorbschmerz, Schüttelfrost.	Nicht bekannt*

* Die Häufigkeit kann auf Grundlage von Spontanberichten nicht abgeschätzt werden.

Anaphylaktische oder anaphylaktoide Reaktionen

Es wurden anaphylaktische oder anaphylaktoide Reaktionen mit einem breiten Spektrum an Symptomen berichtet, die von leichten Hautreaktionen bis hin zum anaphylaktischen Schock reichen (siehe Abschnitt 4.4).

Vegetative Reaktionen (Erkrankungen des Nervensystems und Gastrointestinaltrakts)

Schwere vegetative Reaktionen wie Kreislaufkollaps bzw. Synkope wurden berichtet. Die am häufigsten gemeldeten vegetativen Reaktionen betrafen gastrointestinale Reaktionen wie Übelkeit oder Erbrechen. In anderen Meldungen wurde über vasovagale Reaktionen wie Kopfschmerzen oder Schwindelgefühl berichtet. Vegetative Reaktionen sind wahrscheinlich durch das Untersuchungsverfahren selbst verursacht, insbesondere bei ängstlichen Patienten. Allerdings kann eine Beteiligung des Arzneimittels nicht gänzlich ausgeschlossen werden.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Reaktionen an der Injektionsstelle werden mit Extravasaten von radioaktivem Material während der Injektion in Verbindung gebracht. Die berichteten Reaktionen reichen von lokalen Schwellungen bis zu Zellulitis.

Ionisierende Strahlen können Krebs und Erbgutveränderungen verursachen. Da die effektive Dosis bei Verabreichung der maximal empfohlenen Aktivität von 740 MBq bei einem Erwachsenen mit normaler Knochenaufnahme 3,6 mSv (bzw. 3,2 mSv bei hoher Knochenaufnahme und/oder Nierenversagen) beträgt, sind diese Effekte mit geringer Wahrscheinlichkeit zu erwarten.

Kinder und Jugendliche

Es wird erwartet, dass Häufigkeit, Art und Schweregrad der Nebenwirkungen bei Kindern die gleichen sind 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 dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3

D-53175 Bonn

Website: <http://www.bfarm.de>
anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Im Falle der Verabreichung einer Strahlenüberdosis an Technetium(^{99m}Tc)oxidronat sollte die vom Patienten absorbierte Strahlendosis durch eine Erhöhung der Ausscheidung des Radionuklids aus dem Körper durch forcierte Diurese und häufige Blasenentleerung reduziert werden. Es kann hilfreich sein, die verabreichte effektive Strahlendosis abzuschätzen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Radiodiagnostikum, Skelett, ATC Code: V09BA01.

Pharmakodynamische Wirkungen:

Bei den für diagnostische Untersuchungen zur Anwendung kommenden chemischen Konzentrationen sind keine pharmakodynamischen Wirkungen von Technetium(^{99m}Tc)oxidronat zu erwarten.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Verteilung

Nach einer intravenösen 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 Blut 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 aus dem Körper 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 wurden bei einer Dosis von 30 mg/kg minimale Leberanomalien beobachtet. In Studien zur subakuten Toxizität zeigten Ratten bei Verabreichung von 10 mg/kg/Tag für 14 Tage keine Reaktion, Hunde zeigten histologische Veränderungen in der Leber (Mikrogranulome) nach Verabreichung von 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 für eine regelmäßige oder kontinuierliche Verabreichung bestimmt. Es wurden keine Reproduktions-, Mutagenitäts- und Langzeitstudien zur Kanzerogenität durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

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

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf, außer mit den in Abschnitt 12 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden. Um die Stabilität von Technetium(^{99m}Tc)oxidronat nicht zu beeinträchtigen, sollte die radioaktiv markierte Lösung, falls eine Verdünnung erforderlich ist, mit 0,9 %iger Natriumchloridlösung verdünnt werden und nicht gleichzeitig mit anderen intravenös verabreichten Arzneimitteln und/oder parenteraler Ernährung verabreicht werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Nach Rekonstitution und radioaktiver Markierung wurde eine chemische und physikalische Stabilität von 8 Stunden bei unter 25°C nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht ist das Arzneimittel sofort anzuwenden. Wenn es nicht sofort angewendet wird, liegt die Verantwortung für die Aufbewahrungszeiten und -bedingungen bis zur Verwendung beim Anwender.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

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

Aufbewahrungsbedingungen nach radioaktiver Markierung des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.
Die Lagerung von radioaktiven Arzneimitteln muss in Übereinstimmung mit den nationalen Vorschriften für radioaktive Stoffe erfolgen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

10 ml-Durchstechflasche aus Glas (Typ I), die mit einem Brombutylstopfen verschlossen und einer Bördelkappe aus Aluminium versiegelt ist.
Packungsgröße: 5 Durchstechflaschen in einem Umkarton.

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.

Radiopharmaka sollten unter Beachtung der Anforderungen des Strahlenschutzes und der pharmazeutischen Qualitätsanforderungen zubereitet werden. Es müssen geeignete aseptische Vorsichtsmaßnahmen ergriffen werden.

Der Inhalt der Durchstechflasche ist nur für die Zubereitung der Technetium(^{99m}Tc)oxidronat-Lösung bestimmt und darf ohne die vorherige vorschriftsmäßige Zubereitung nicht direkt dem Patienten verabreicht werden.

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

Wenn zu irgendeinem Zeitpunkt während der Zubereitung dieses Arzneimittels die Unversehrtheit der Durchstechflasche beeinträchtigt wird, darf es nicht verwendet werden.

Die Anwendung ist so durchzuführen, dass das Risiko einer Kontamination des Arzneimittels und einer Strahlenexposition des Anwenders auf ein Minimum beschränkt wird. Eine effektive Abschirmung der Strahlung ist zwingend erforderlich.

Der Inhalt des Kits ist vor der Zubereitung nicht radioaktiv. Nach der Zugabe von Natrium(^{99m}Tc)pertechnetat muss das fertige Arzneimittel jedoch entsprechend abgeschirmt werden.

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

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial sind entsprechend den nationalen Vorschriften zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER

2432.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

21. März 1983 / 28. Juli 2004

10. STAND DER INFORMATION

07/2025

11. DOSIMETRIE

(^{99m}Tc)Technetium wird mittels eines (⁹⁹Mo/^{99m}Tc)-Generator gewonnen und zerfällt unter Emission von Gamma-Strahlung mit einer Energie von 140 keV und einer Halbwertszeit von 6,02 Stunden zu (⁹⁹Tc)Technetium, das hinsichtlich seiner langen Halbwertszeit von $2,13 \times 10^5$ Jahren als nahezu stabil betrachtet werden kann.

Die unten aufgeführten Daten zur Dosimetrie stammen von der Internationalen Strahlenschutzkommission (ICRP Publikation 128) und wurden unter folgenden Annahmen berechnet:

- Die hauptsächliche Aufnahme findet im Knochen statt und ein kleiner Anteil wird in die Nieren aufgenommen. Die Ausscheidung erfolgt renal. Es wird angenommen, dass ein Anteil von 0,5 der injizierten Aktivität mit einer Halbwertszeit von 15 Minuten vom Knochen absorbiert wird und dort mit Halbwertszeiten von 2 Stunden (0,3) und 3 Tagen (0,7) verbleibt. Bei Kindern findet die Aufnahme vorwiegend in den metaphysären Wachstumsfugen statt. Die Aufnahme in die Nieren wird mit 0,02 angegeben, wobei die Retention identisch mit der des gesamten Körpers ist und die Halbwertszeiten (bei 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 im Knochen kommen, insbesondere bei Nierenerkrankungen. Die 24-Stunden-Gesamtkörperretention, die normalerweise 30 % beträgt, wurde mit 40 % bei Osteomalazie, 50 % bei primärem Hyperparathyreoidismus, 60 % bei Morbus Paget und 90 % bei renaler Osteodystrophie angegeben. Bei der Berechnung der absorbierten Dosis in pathologischen Fällen wird von einer durchschnittlichen Knochenaufnahme von 70 % ohne Exkretion ausgegangen.

Strahlenbelastung bei normaler Knochenaufnahme und Ausscheidung:**Absorbierte Dosen für ^{99m}Tc-radioaktiv markierte Phosphonate**

Organ	Absorbierte Dosis pro verabreichter Aktivität (mGy/MBq)				
	Erwachsene	15-Jährige	10-Jährige	5-Jährige	1-Jährige
Nebennieren	0,0021	0,0026	0,0038	0,0058	0,011
Knochenoberfläche	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
Gallenblasenwand	0,0014	0,0018	0,0033	0,0043	0,0065
Gastrointestinaltrakt					
Magenwand	0,0012	0,0014	0,0024	0,0036	0,0064
Dünndarmwand	0,0022	0,0028	0,0043	0,0061	0,0093
Dickdarmwand	0,0027	0,0034	0,0052	0,0072	0,010
obere Dickdarmwand	0,0019	0,0024	0,0038	0,0057	0,0087
untere Dickdarmwand	0,0038	0,0047	0,0071	0,0092	0,013
Herzwand	0,0012	0,0015	0,0022	0,0033	0,0059
Nieren	0,0072	0,0087	0,012	0,018	0,031
Leber	0,0012	0,0016	0,0024	0,0036	0,0064
Lunge	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	0,0062	0,0075	0,011	0,014	0,018
Übrige 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 bei hoher Knochenaufnahme und/oder stark eingeschränkter Nierenfunktion:

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

Organ	Absorbierte Dosis pro verabreichter Aktivität (mGy/MBq)				
	Erwachsene	15-Jährige	10-Jährige	5-Jährige	1-Jährige
Nebennieren	0,0040	0,0050	0,0072	0,011	0,021
Knochenoberfläche	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
Gastrointestinaltrakt					
Magenwand	0,0025	0,0032	0,0051	0,0073	0,014
Dünndarmwand	0,0030	0,0038	0,0056	0,0085	0,015
Dickdarmwand	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	0,0074	0,014
Lunge	0,0029	0,0037	0,0054	0,0081	0,015
Muskeln	0,0029	0,0036	0,0053	0,0080	0,015
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	0,0040	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
Thymus	0,0025	0,0031	0,0045	0,0070	0,012
Schilddrüse	0,0031	0,0037	0,0053	0,0082	0,014
Harnblasenwand	0,0026	0,0035	0,0054	0,0073	0,015
Uterus	0,0029	0,0037	0,0053	0,0081	0,015
Übrige Organe	0,0030	0,0037	0,0055	0,0086	0,015
Effektive Dosis [mSv/MBq]	0,0043	0,0045	0,0068	0,011	0,022

Die effektive Dosis beträgt beim Erwachsenen mit einem Körpergewicht von 70 kg nach Verabreichung der empfohlenen maximalen Aktivität von 740 MBq Technetium(^{99m}Tc)oxidronat etwa 3,6 mSv. Bei einer verabreichten Aktivität von 740 MBq beträgt die typische Strahlenbelastung des Zielorgans (Knochen) 25,2 mGy und die typische Strahlenbelastung des kritischen Organs (Harnblasenwand) 34,8 mGy.

Bei hoher Knochenaufnahme und/oder Niereninsuffizienz beträgt die effektive Dosis nach Verabreichung von 740 MBq Technetium (^{99m}Tc)oxidronat 3 mSv. Die absorbierte Strahlendosis beträgt dabei im Zielorgan (Knochen) 48,1 mGy und im kritischen Organ (rotes Knochenmark) 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.

Zubereitung zur Anwendung einer Einzeldosis bei einem Patienten

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 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.

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

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.

13. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig