

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

TechneScan PYP 20 mg Kit für ein radioaktives Arzneimittel

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Durchstechflasche enthält 20 mg Natriumpyrophosphatdecahydrat und 4 mg Zinnchlorid dihydrat (entsprechend 2,1 mg Zinn).

Das Radionuklid ist nicht Bestandteil des Kits.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Kit für ein radioaktives Arzneimittel.

Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung. Cremefarbenes bis leicht gelbliches Lyophilisat.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.

A. Erythrozyten-Markierung für Blutpool-Szintigraphie.

Die wichtigsten Indikationen sind:

- Angiokardioszintigraphie für:
 - Untersuchung der ventrikulären Ejektionsfraktion
 - Untersuchung der allgemeinen und regionalen Wandkinetik des Herzens
 - Darstellung der Myokardphasen
- Darstellung der Perfusion eines Organs und vaskulärer Anomalien zur Erkennung eines Hämangioms.
- Diagnose und Lokalisierung von okkulten gastrointestinalen Blutung

B. Bestimmung des Blutvolumens

C. Milzszintigraphie

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

A *Blutpool-Szintigraphie*

Die durchschnittliche Aktivität, die bei der *in vivo*-Markierung oder nach *in vitro*-Markierung intravenös injiziert wird, beträgt 890 MBq (740-925 MBq).

B *Bestimmung des Blutvolumens*

Die durchschnittliche Aktivität, die nach *in-vitro*-Markierung intravenös injiziert wird, beträgt 3 MBq (1-5 MBq).

C *Milzszintigraphie*

Die durchschnittliche Aktivität, die nach *in-vitro*-Markierung denaturierter Erythrozyten intravenös injiziert wird, beträgt 50 MBq (20-70 MBq).

Die optimale Menge an nichtradioaktiven Zinns für die *in vivo*- oder *in vitro*-Zubereitung von roten

Blutzellen (RBZ) beträgt bei Erwachsenen 10 bis 20 µg/kg Körpergewicht. Vor allem in Fällen von *in-vitro*-Markierung darf diese Dosis nicht überschritten werden. Natrium(^{99m}Tc)pertechnetat muss (*in vivo*) injiziert oder nach 30 Minuten der Inkubationsmischung (*in vitro*) hinzugefügt werden.

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 sollte mit Vorsicht und unter Berücksichtigung der klinischen Notwendigkeit und Einbeziehung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses in dieser Patientengruppe erfolgen.

Die bei Kindern und Jugendlichen anzuwendende Aktivitäten können gemäß der EANM-Dosage Card Version 2016 für die jeweilige Indikation berechnet werden:

Blutpool-Zintigraphie:

$A[\text{MBq}]_{\text{verabreicht}} = 56,0 \times \text{Faktor aus Tabelle 1}$

Milzszintigraphie:

$A[\text{MBq}]_{\text{verabreicht}} = 2,8 \times \text{Faktor aus Tabelle 1}$

Tabelle 1

3 kg = 1	22 kg = 5,29	42 kg = 9,14
4 kg = 1,14	24 kg = 5,71	44 kg = 9,57
6 kg = 1,71	26 kg = 6,14	46 kg = 10,00
8 kg = 2,14	28 kg = 6,43	48 kg = 10,29
10 kg = 2,71	30 kg = 6,86	50 kg = 10,71
12 kg = 3,14	32 kg = 7,29	52-54 kg = 11,29
14 kg = 3,57	34 kg = 7,72	56-58 kg = 12,00
16 kg = 4,00	36 kg = 8,00	60-62 kg = 12,71
18 kg = 4,43	38 kg = 8,43	64-66 kg = 13,43
20 kg = 4,86	40 kg = 8,86	68 kg = 14,00

Für die Blutpool-Szintigraphie, bei Kleinkindern (bis 1 Jahr) ist eine minimale Dosis von 80 MBq erforderlich, um Bilder von ausreichender Qualität zu erhalten. Für die Milzszintigraphie ist eine minimale Dosis von 20 MBq erforderlich.

Art der Anwendung

Durchstechflasche zur Mehrfachentnahme.

Zur intravenösen Injektion.

Dieses Arzneimittel muss vor der Verabreichung an den Patienten rekonstituiert werden.

Anweisungen zur Rekonstitution, siehe Abschnitt 12.

Zur Vorbereitung des Patienten, siehe Abschnitt 4.4.

Das gefriergetrocknete Zinnpyrophosphat (nicht radioaktive Substanz) wird erst mit einer isotonischen Natriumchloridlösung für die Injektion rekonstituiert.

Methode zur in vivo-Markierung von RBZ:

Injektion der rekonstituierten Lösung des Zinnpyrophosphatkomplexes gefolgt von der Injektion des Natrium(^{99m}Tc)pertechnetat nach 30 Minuten.

Methode zur in vitro-Markierung von RBZ:

- Entnahme einer 6 ml-Blutprobe vom Patienten
- *In vitro*-Inkubation der rekonstituierten Lösung mit dem gesamten entnommenen Blut oder mit den abgetrennten RBZ, gefolgt nach 30 Minuten von der Zugabe von Natrium(^{99m}Tc)pertechnetat
- Zweite *in vitro*-Inkubation der RBZ und Re-Injektion der markierten RBZ 30 Minuten später.

Modifizierte Methode zur in vivo-Markierung von RBZ (in vivo/in vitro):

- Injektion der rekonstituierten Lösung des Zinnpyrophosphat zur *in vivo*- "Zinnbeladung" der RBZ
- *In vitro*-Markierung der RBZ mit Natrium(^{99m}Tc)pertechnetat nach Entnahme einer Blutprobe.
- Re-Injektion der markierten RBZ.

Methode zur Markierung von denaturierten RBZ:

- *In vitro*-Markierung von RBZ mit anschließender Denaturierung, z.B. durch Erhitzen der markierten Erythrozyten auf 49-50°C für 25 Minuten.
- Re-Injektion der markierten denaturierten RBZ.

Bilderfassung

Angiokardioszintigraphie:

Die Aufnahme der Bilder beginnt sofort nach der Injektion der Markierungssubstanz.

Okkulte Blutungen im Verdauungstrakt:

Da Blutungen im Verdauungstrakt üblicherweise intermittierend auftreten, wird empfohlen, zusätzlich zu den ersten Aufnahmen nach der Injektion mehrere Aufnahmen über einen Zeitraum von 24 Stunden durchzuführen.

Milzszintigraphie:

Aufnahmen werden im Zeitraum von 30 bis 120 Minuten nach der Injektion gemacht. Wenn die Nebenzsintigraphie untersucht wird, sollte das gesamte Abdomen geprüft werden. Wenn der Patient einen Zwerchfellriss durch vorangegangenes Trauma hat, sollte auch der Brustkorb geprüft werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Mögliche Überempfindlichkeits- oder anaphylaktische Reaktionen

Treten Überempfindlichkeits- bzw. 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, müssen geeignete Arzneimittel und Notfallinstrumente (z. B. Trachealtubus, Beatmungsgerät) bereitstehen.

Individuelle Nutzen/Risiko-Abwägung

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

Nierenfunktionsstörung

Bei diesen Patienten ist eine sorgfältige Abwägung des Nutzen/Risiko-Verhältnisses erforderlich, da die Strahlenexposition erhöht sein kann.

Kinder und Jugendliche

Angaben zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen, siehe Abschnitt 4.2.

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

Vorbereitung des Patienten

Der Patient soll vor dem Beginn der Untersuchung gut hydriert sein und aufgefordert werden, während der ersten Stunden nach der Untersuchung so oft wie möglich die Blases zu entleeren, um die Strahlenexposition zu verringern.

Nach der Untersuchung

Enger Kontakt mit Kleinkindern und schwangeren Frauen sollte in den ersten 2 Stunden nach der Verabreichung von markierten RBZ oder Natriumpertechnetat (^{99m}Tc) vermieden werden.

Besondere Warnhinweise

Wiederholung der Szintigraphie

Da Zinn-Salze lange an den Erythrozyten haften bleiben, wird empfohlen, die Untersuchung frühestens nach 3 Monaten zu wiederholen.

Wechselwirkung mit jodhaltigen Kontrastmitteln

Es wird empfohlen, die Szintigraphie mit (^{99m}Tc)-markierten Erythrozyten vor der Verabreichung eines jodhaltigen Kontrastmittels durchzuführen, da sonst die Wirksamkeit der Erythrozyten-Markierung nachteilig beeinflusst wird (siehe Abschnitt 4.5).

Natriumgehalt

Dieses Arzneimittel enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“. Abhängig vom Zeitpunkt der Injektion kann der Natriumgehalt, der dem Patienten verabreicht wird, größer als 1 mmol sein. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium kontrollierter (natriumarmer/-kochsalzarter) Diät.

Vorsichtsmaßnahmen im Hinblick auf eine Umweltgefährdung, siehe Abschnitt 6.6.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Eine Reduktion des Markierungsausbeute der roten Blutzellen wurde mit Heparin, Zinnüberlastung, Aluminium, Prazosin, Methyldopa, Hydralazin, Digitalis-Produkten, Chinidin, β -adrenergen Blockern (zum Beispiel Propanolol), Calciumkanalblockern (zum Beispiel Verapamil, Nifedipin), Nitraten (zum Beispiel Nitroglyzerin), Anthracyclin-Antibiotika, iodierten Kontrastmitteln und Teflonkatheter (das Sn²⁺ kann mit dem Katheter reagieren) beobachtet.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Falls beabsichtigt ist, einer Frau im gebärfähigen Alter ein radioaktives Arzneimittel zu verabreichen, ist es wichtig festzustellen, ob diese Frau schwanger ist oder nicht. Jede Frau mit ausgebliebener Menstruation muss als schwanger betrachtet werden, bis das Gegenteil bewiesen ist. Bestehen Zweifel hinsichtlich einer möglichen Schwangerschaft (falls eine Regelblutung ausgeblieben ist, falls die Regelblutungen sehr unregelmäßig sind usw.), müssen der Patientin alternative Untersuchungsmethoden angeboten werden, bei denen keine ionisierende Strahlung eingesetzt wird (sofern es diese gibt).

Schwangerschaft

Nuklearmedizinische Untersuchungen bei Schwangeren beinhalten auch eine Strahlenexposition der Feten. Deshalb dürfen während einer Schwangerschaft nur zwingend erforderliche Untersuchungen durchgeführt werden, wenn der Nutzen das Risiko für die Mutter und das ungeborene Kind erwartungsgemäß übersteigt.

Die Verabreichung von 925 MBq hat eine absorbierte Dosis von 3,6 mGy für den Uterus zur Folge.

Stillzeit

Vor der Verabreichung von radioaktiven Arzneimitteln an eine stillend Mutter, muss geprüft werden, ob eine Verschiebung der Verabreichung des Radionuklids auf einen Zeitpunkt nach Beendigung der Stillperiode möglich ist, und ob im Hinblick auf die Ausscheidung von Radioaktivität in die Muttermilch das am besten geeignete radioaktive Arzneimittel gewählt wurde.

Natrium(^{99m}Tc)pertechnetat geht in die Muttermilch über. Falls die Verabreichung als notwendig erachtet wird, muss das Stillen, abhängig von der Art der Erythrozytenmarkierung, unterbrochen werden, für ca. 12 h nach der Injektion von Natrium(^{99m}Tc)pertechnetat (*in vivo*-Markierungsmethode) bzw. für ca. 4 Stunden nach der Re-Injektion der markierten RBZ (andere Markierungsmethoden). Die abgepumpte Muttermilch muss verworfen werden.

Enger Kontakt mit Säuglingen sollte in den ersten 2 Stunden eingeschränkt werden (siehe Abschnitt 4.4).

Fertilität

Es gibt keine Daten über mögliche gesundheitsschädliche Wirkungen von Technescan PYP auf die Fertilität.

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Ionisierende Strahlen können Krebs und Erbgutveränderungen verursachen. Da die effektive Dosis 6,5 mSv beträgt, wenn die maximal empfohlene Aktivität von 925 MBq verabreicht wird, sind diese Nebenwirkungen mit geringer Wahrscheinlichkeit zu erwarten.

Informationen zu Nebenwirkungen liegen aus Spontanmeldungen vor. Es wurde über anaphylaktoide, vasovagale Reaktionen und Reaktionen an der Injektionsstelle berichtet.

Nebenwirkungen geordnet nach Systemorganklassen:

Erkrankungen des Immunsystems Häufigkeit nicht bekannt*	Anaphylaktoide Reaktion (z.B. genereller Pruritus, Gefäßdilatierung, Urtikaria, Erythem, Diaphoresis, Gesichtsoedem, geschwollener Arm, Übelkeit, Erbrechen, Flush, Herzrhythmusstörung (Tachykardie), Hypotonie, Hyperhidrosis, Koma, Dyspnoe, Dysphagie, Muskelspasmen, verstärkte Tränensekretion, Myalgie, Geschmacksstörung).
Erkrankungen des Nervensystems Häufigkeit nicht bekannt*	Vasovagale Reaktion (z.B. Synkope, Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Verwirrheitszustand, Bradykardie, Tinnitus, Tremor, Schüttelfrost, Blässe, verschwommenes Sehen, Parästhesie).
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort Häufigkeit nicht bekannt*	Brustkorbschmerz, Reaktionen an der Injektionsstelle (z.B. Hautausschlag, Pruritus, Zellulitis, Entzündung, Schmerz, Schwellung)

*auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Anaphylaktoide Reaktionen

Die berichteten anaphylaktoiden Reaktionen waren leicht bis mäßig. Das Auftreten schwerer Reaktionen kann jedoch nicht ausgeschlossen werden. Beim Auftreten von anaphylaktoiden Reaktionen darf das Arzneimittel nicht weiter verabreicht werden. Eine geeignete Notfallausrüstung (einschließlich Endotrachealtubus und Beatmungsgerät) und Arzneimittel müssen bereitstehen, um im Notfall sofort reagieren zu können.

Vasovagale Reaktionen

Vasovagale Reaktionen werden höchstwahrscheinlich durch das Untersuchungsverfahren selbst verursacht, insbesondere bei ängstlichen Patienten. Allerdings kann eine Beteiligung des Arzneimittels nicht ausgeschlossen werden.

Reaktionen an der Injektionsstelle

Lokale Reaktionen an der Injektionsstelle können Hautausschlag, Pruritus, Zellulitis, Schwellung, Entzündung und Schmerzen umfassen. In den meisten Fällen werden solche Reaktionen wahrscheinlich durch ein Paravasat verursacht. Ausgeprägte Paravasate können einen chirurgische Eingriff erforderlich machen.

Kinder und Jugendliche

Es ist zu berücksichtigen, dass die effektive Dosis pro MBq höher ist als bei Erwachsenen (siehe Abschnitt 11. „Dosimetrie“).

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: Föderalagentur für Arzneimittel und Gesundheitsprodukte, Abteilung Vigilanz, Postfach 97, 1000 BRÜSSEL Madou; Website: www.notifierunefetindesirable.be; e-mail: adr@fagg-afmps.be.

4.9 Überdosierung

Im Falle einer verabreichten Strahlenüberdosis mit Technescan PYP stehen nur sehr wenige Maßnahmen zur Verfügung, da dessen Elimination von dem normalen hämolytischen Prozess vollkommen abhängt. Forcierte Diurese und häufige Entleerung der Blase werden im Falle einer Überdosis mit Natrium(^{99m}Tc)pertechnetat empfohlen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Radiodiagnostika für das kardiovaskuläre System, (^{99m}Tc)Technetium Verbindungen, ATC Code: V09AG06.

Bei den für diagnostische Prozeduren verabreichten Dosen scheinen weder Zinnyrophosphat, Natrium(^{99m}Tc)pertechnetat, Zinnyrophosphat-(^{99m}Tc) noch markierte rote Blutzellen die geringste pharmakodynamische Wirkung zu haben.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Verteilung

Die intravenöse Injektion von Zinn-Salzen bewirkt eine "Zinn-Beladung" von Erythrozyten. Eine darauf folgende Natrium(^{99m}Tc)pertechnetat-Injektion führt zu einer Kumulation und Retention von Natrium(^{99m}Tc)pertechnetat im Plexus choroideus und in roten Blutzellen.

Die intravenöse Verabreichung von 10-20 µg Zinn-Ionen/kg Körpergewicht (in Form von Zinnyrophosphat), gefolgt von einer 370-740 MBq Pertechnetat-Injektion nach 30 Minuten, führt zur wirksamen Markierung des Blutpools.

Organaufnahme

Unter normalen Umständen diffundiert intravenös injiziertes Pertechnetat frei in und aus den Erythrozyten. Wenn die Erythrozyten aber mit Zinn-Ionen vorgeladen sind, wird das Natrium(^{99m}Tc)pertechnetat innerhalb der Zellen reduziert und an die Globin-Ketten gebunden. Die Mechanismen, womit Natrium(^{99m}Tc)pertechnetat an Zinn-gefüllte rote Blutzellen gebunden wird, sind nicht ganz deutlich. 20% des injizierten Pertechnetat gehen in die rote Blutzelle und binden an eine β-Kette von Globin. Es wird vermutet, dass die übrigen 70-80% Pertechnetat im Zytoplasma oder auf der Membran der roten Blutzellen bleiben. Andererseits vermindert die Reduzierung der Oberflächenladung der Erythrozyten die Wirksamkeit der Markierung bis auf 20%.

Elimination

Der geeignetste Zeitpunkt für die Injektion von (^{99m}Tc)-Pertechnetat für *in-vivo*-Markierungen ist 20-30 Minuten nach der Verabreichung von Pyrophosphat. 10 und 100 Minuten nach der Injektion werden $77 \pm 15\%$, bzw. $71 \pm 14\%$ der injizierten Aktivität im Blut gefunden. Dieser Wert bleibt für ungefähr zwei Stunden nach der Injektion konstant mit einer nur ungefähr 6%igen Abnahme der gesamten Blutradiaktivität während dieser Periode.

Halbwertszeit

Bis zu acht Tagen nach der Untersuchung kann eine Markierung von Erythrozyten mit (^{99m}Tc)-Pertechnetat noch festgestellt werden. Es gibt keine nennenswerte Wirkung bei Dosen bis

0,02 mg Zinn/kg. Die mit Hitze denaturierten Erythrozyten werden durch Milzgewebe eliminiert. (^{99m}Tc)Technetium hat eine physikalische Halbwertszeit von 6 Stunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es gibt keine spezifischen präklinischen Sicherheitsdaten hinsichtlich Technetium-markierter Erythrozyten. Die Toxizität von Per technetat-Ionen und Zinn-Salzen wurde untersucht und wird in der Literatur beschrieben. Systemische toxische Wirkungen werden nur bei relativ hohen parenteralen Dosen beobachtet, mit einer Sicherheitsratio von mindestens 150. Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe bei Ratten mit einem 50- bis 100-fachen der humanen Dosis zeigen keine makroskopischen oder mikroskopischen Veränderungen. Für Zinn-Salzen bestehen Hinweise auf ein schwaches mutagenes Potential. Es gibt keine Studien über möglichen Wirkungen auf die Fortpflanzung oder auf die Entwicklung von Tumoren.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Zinnchlorid dihydrat
Salzsäure
Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung)
Stickstoff.

6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 12 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

1 Jahr.

Nach Rekonstitution: 8 Stunden. Nach der Rekonstitution im Kühlschrank lagern (2 - 8°C). Aus mikrobiologischer Sicht sollte die Zubereitung unmittelbar verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 - 8°C).

Aufbewahrungsbedingungen nach Rekonstitution des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

10-ml-Durchstechflasche aus Klarglas (Type I), verschlossen mit einem Brombutylgummistopfen und einer Aluminium-Bördelkappe.

Packungsgröße: 5 Durchstechflaschen pro Karton.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Allgemeine Warnhinweise

Radiopharmazeutika dürfen ausschließlich von hierzu befugtem Personal gebraucht werden, die im Besitz der entsprechenden behördlichen Genehmigungen für Gebrauch und Umgang mit Radionukliden sind. Empfang, Lagerung, Gebrauch, Transport und Entsorgung unterliegen den Bestimmungen und/oder den entsprechenden Genehmigungen der örtlich zuständigen offiziellen Instanz.

Radioaktive Arzneimittel dürfen vom Anwender nur unter Vorkehrungen zum Schutz vor

ionisierenden Strahlen und unter Beachtung pharmazeutischer Qualitätsanforderungen zubereitet werden. Es sind geeignete aseptische Vorsichtsmaßnahmen zu treffen.

Der Inhalt der Durchstechflasche ist ausschließlich für die Zubereitung von radioaktiven Arzneimitteln vorgesehen und darf ohne vorherige Rekonstitution dem Patienten nicht direkt verabreicht werden.

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

Falls die Unversehrtheit der Durchstechflaschen zu irgendeinem Zeitpunkt während der Zubereitung dieses Arzneimittels beeinträchtigt ist, darf es nicht mehr verwendet werden.

Die Verabreichung des Arzneimittels sollte so erfolgen, dass das Risiko einer Kontamination des Arzneimittels sowie der Strahlenexposition der Anwender auf ein Minimum reduziert werden. Geeignete Abschirmungsmaßnahmen sind zwingend erforderlich.

Der Inhalt des Kits ist nicht radioaktiv. Aber nach der Zugabe von Natrium(^{99m}Tc)pertechnetat während der *in vitro*-Markierung von RBZ muss eine angemessene Abschirmung der Zubereitung aufrechterhalten bleiben.

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

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Curium Belgium, Schaliënhoevedreef 20T, BE 2800 Mechelen

8. ZULASSUNGSNUMMER

BE153885

Abgabe: Verschreibungspflichtig

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 04/02/1991

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 18/09/2009

10. STAND DER INFORMATION

03/2021

Datum der Genehmigung: 03/2021

11. DOSIMETRIE

(^{99m}Tc)Technetium wird mittels eines (⁹⁹Mo/^{99m}Tc)-Radionuklidgenerators hergestellt und zerfällt unter Emission von Gammastrahlung mit einer Energie von 140 keV und einer Halbwertszeit von 6,02 Stunden zu (^{99m}Tc)-Technetium, das aufgrund seiner langen Halbwertszeit von $2,13 \times 10^5$ Jahren als quasi stabil angesehen werden kann.

Die Strahlungsdosen, die von einem Patienten mit einem Körpergewicht von 70 kg nach intravenöser Injektion von (^{99m}Tc)-markierten Erythrozyten (ICRP 128 (2015)) und (^{99m}Tc)-markierten denaturierten Erythrozyten (ICRP 53 (1988)) aufgenommen werden, sind nachfolgend wiedergegeben.

^{99m}Tc-MARKIERTE ERYTHROZYTEN

Organ	Aufgenommene Dosis pro Einheit verabreichter Aktivität (mGy/MBq)				
	Erwachsener	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	0,0099	0,012	0,02	0,03	0,056
Knochenoberflächen	0,0074	0,012	0,019	0,036	0,074
Hirn	0,0036	0,0046	0,0075	0,012	0,022
Mamma	0,0035	0,0041	0,007	0,011	0,019
Gallenblasenwand	0,0065	0,0081	0,013	0,02	0,03
Magen-Darm-Trakt					
Magenwand	0,0046	0,0059	0,0097	0,014	0,025
Dünndarmwand	0,0039	0,0049	0,0078	0,012	0,021
Dickdarmwand	0,0037	0,0048	0,0075	0,012	0,02
Wand des oberen Dickdarms	0,004	0,0051	0,008	0,013	0,022
Wand des unteren Dickdarms	0,0034	0,0044	0,0069	0,01	0,018
Herzwand	0,023	0,029	0,043	0,066	0,11
Nieren	0,018	0,022	0,036	0,057	0,11
Leber	0,013	0,017	0,026	0,04	0,072
Lungen	0,018	0,022	0,035	0,056	0,11
Muskelgewebe	0,0033	0,004	0,0061	0,0094	0,017
Ösophagus	0,0061	0,007	0,0098	0,015	0,023
Ovarien	0,0037	0,0048	0,007	0,011	0,019
Pankreas	0,0066	0,0081	0,013	0,019	0,033
Blutbildendes Knochenmark	0,0061	0,0076	0,012	0,02	0,037
Haut	0,002	0,0024	0,0038	0,0062	0,012
Milz	0,014	0,017	0,027	0,043	0,081
Testikel	0,0023	0,003	0,0044	0,0069	0,013
Thymus	0,0061	0,007	0,0098	0,015	0,023
Schilddrüse	0,0057	0,0071	0,012	0,019	0,036
Harnblasenwand	0,0085	0,011	0,014	0,017	0,031
Uterus	0,0039	0,0049	0,0074	0,011	0,019
Sonstige Organe	0,0035	0,0045	0,0073	0,013	0,023
Effektive Dosis (mSv/MBq)	0,007	0,0089	0,014	0,021	0,039

Für die Blutpool-Szintigraphie beträgt die effektive Dosis bei der Verabreichung einer maximalen empfohlenen Aktivität von 925 MBq für einen Erwachsenen mit 70 kg 6,5 mSv und die charakteristische Strahlungsdosis für das kritische Organ (Herz) beträgt 21,3 mGy.

Für die Bestimmung des Blutvolumens beträgt die effektive Dosis bei der Verabreichung einer

maximalen empfohlenen Aktivität von 5 MBq für einen Erwachsenen mit 70 kg 0,035 mSv und die typische Strahlendosis für das kritische Organ (Herz) 0,12 mGy.

^{99m}Tc-MARKIERTE DENATURIERTE ERYTHROZYTEN

Organ	Aufgenommene Dosis pro Einheit verabreichter Aktivität (mGy/MBq)				
	Erwachsener	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	0,013	0,018	0,027	0,038	0,063
Blasenwand	0,00075	0,0011	0,0021	0,0038	0,0073
Knochenoberflächen	0,0031	0,0041	0,0061	0,0095	0,019
Mamma	0,0021	0,0021	0,0041	0,0068	0,010
Magen-Darm-Trakt					
Magenwand	0,019	0,021	0,030	0,040	0,058
Dünndarm	0,0037	0,0046	0,0077	0,013	0,022
Wand des oberen Dickdarms	0,0040	0,0049	0,0085	0,014	0,023
Wand des unteren Dickdarms	0,0017	0,0023	0,0043	0,0069	0,013
Herzwand	0,0060	0,0073	0,011	0,016	0,026
Nieren	0,018	0,022	0,032	0,046	0,070
Leber	0,018	0,023	0,034	0,049	0,087
Lungen	0,0060	0,0073	0,011	0,016	0,028
Ovarien	0,0014	0,0022	0,0039	0,0070	0,012
Pankreas	0,036	0,040	0,057	0,078	0,12
Blutbildendes Knochenmark	0,0043	0,0060	0,0084	0,011	0,017
Milz	0,56	0,78	1,2	1,8	3,2
Testikel	0,00047	0,00059	0,0011	0,0017	0,0041
Schilddrüse	0,00063	0,0010	0,0018	0,0032	0,0066
Uterus	0,0014	0,0018	0,0036	0,0059	0,011
Andere Gewebe	0,0033	0,0041	0,0058	0,0087	0,015
Effektive Dosis* (mSv/MBq)	0,019	0,026	0,04	0,06	0,1

* Berechnung laut ICRP 60

Für die Milzszintigraphie beträgt die effektive Dosis bei der Verabreichung einer maximalen empfohlenen Aktivität von 70 MBq für einen Erwachsenen mit 70 kg 1,3 mSv (und die charakteristische Strahlungsdosis für das kritische Organ (Milz) beträgt 39,2 mGy.

12. ANWEISUNGEN ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN ARZNEIMITTELN

Entnahmen müssen unter aseptischen Bedingungen durchgeführt werden. Die Durchstechflaschen dürfen niemals vor Desinfektion des Gummistopfens geöffnet werden. Die Lösung muss mit einer sterilen, abgeschirmten Einwegkanüle und -spritze oder einem dafür zugelassenen automatischen Applikationssystem durch den Stopfen entnommen werden.

Wenn die Integrität der Durchstechflasche beeinträchtigt ist, darf das Produkt nicht verwendet werden.

Das gefriergetrocknete Zinnpyrophosphat (nicht radioaktive Substanz) wird erst mit einer isotonischen Natriumchloridlösung rekonstituiert. Nach der Rekonstitution ist Technescan PYP eine farblose Lösung. Die rekonstituierte Lösung wird dann zur *in vivo*, *in vitro* oder *in vivo/in vitro*-Markierung von Erythrozyten nach verschiedenen Methoden verwendet.

In vivo RBZ-Markierung

Blutpool-Zintigraphie:

- Bei Patienten mit einem Körpergewicht von etwa 70 kg: langsam (10–20 Sekunden) 1/3 der Gesamtmenge einer Durchstechflasche Technescan PYP injizieren, die in 6 ml einer isotonischen Natriumchloridlösung aufgelöst wurde (2 ml bei 70 kg). Bei einem anderen Körpergewicht ist die Menge entsprechend anzupassen.
- Nach etwa 30 Minuten 740–925 MBq (^{99m}Tc)Pertechnetat intravenös injizieren.

In vitro RBZ-Markierung

- Dem Patienten 6 ml Blut in ACD (Acid Citrate Dextrose)-Röhrchen entnehmen.
- Plasma durch Zentrifugieren entfernen und einen Waschschrift mit isotonischem Natriumchlorid durchführen.
- Erythrozyten in etwa 10 ml isotonischer Natriumchloridlösung resuspendieren.
- Eine Durchstechflasche Technescan PYP in 6 ml isotonischer Natriumchloridlösung auflösen.
- 0,3 ml (105 μg Sn) der rekonstituierten Lösung zur Erythrozyten-Suspension hinzugeben.
- 30 Minuten bei Raumtemperatur inkubieren.
- Überschüssiges Sn^{2+} durch Zentrifugieren und Resuspendieren der Zellen in 5 ml Natriumchlorid entfernen.
- Diesen Waschschrift wiederholen.
- 740–925 MBq $^{99m}\text{TcO}_4^-$ hinzufügen.
- 30 Minuten bei Raumtemperatur inkubieren.
- Ungebundenes ^{99m}Tc durch Zentrifugieren entfernen.
- Markierungsausbeute bestimmen; sie sollte bei >85 % liegen.
- Dem Patienten die markierten RBZ injizieren.

In vivo/in vitro RBZ-Markierung

- Technescan PYP mit 6 ml steriler, nicht pyrogener, isotonischer Natriumchloridlösung rekonstituieren. Dem Patienten ein Drittel der Durchstechflasche verabreichen.
- 30 Minuten später dem Patienten 6 ml Blut in ACD-Röhrchen entnehmen. Natrium(^{99m}Tc)pertechnetat hinzugeben und 30 Minuten bei Raumtemperatur inkubieren.
- Plasma und ungebundenes Pertechnetat durch Zentrifugieren entfernen und einen Waschschrift mit 5 ml isotonischem Natriumchlorid durchführen.
- Zentrifugieren und Waschschrift wiederholen.
- Dem Patienten die markierten RBZ injizieren.

Methode zur Markierung denaturierter RBZ

- *In vitro*-Markierung von RBZ (siehe oben) mit anschließender Denaturierung, z.B. durch Erhitzen der markierten Erythrozyten auf 49–50°C für 25 Minuten.
- Dem Patienten die markierten denaturierten RBZ injizieren.