

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

PULMOTEC Graphittiegel zur Bereitung von Technegas zur Inhalation.
Kit für ein radioaktives Arzneimittel

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Ein Tiegel (hochreines Graphit 99,9%) 1,340 g, der bei Erwärmung auf 2550°C unter ultrareinem Argon in Gegenwart von Natriumpertechnetat (Tc-99m) ein Aerosol aus Technetium-99m markierten Kohlenstoff-Mikropartikeln bildet, das Technegas genannt wird.

Das Radioisotop, Tc-99m Natriumpertechnetat, ist nicht Teil des gelieferten Kits für ein radioaktives Arzneimittel.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Kit für ein radioaktives Arzneimittel.

Aerosol zur Inhalation mit hexagonalen Tc-99m-Nanopartikeln, die in hochreinem Argongas dispergiert sind.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.
Szintigraphie des Alveolarraumes, insbesondere im Zusammenhang mit der Diagnose der Lungenembolie.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die empfohlene Aktivität des in den Tiegel einzubringenden Natriumpertechnetats (Tc-99m) beträgt für Erwachsene 250 bis 700 MBq.

Die nach jeder Inhalation in der Lunge vorhandene Aktivität variiert von Patient zu Patient.
Es wird empfohlen, die Lungenimpulsrate während der Inhalation von Technegas mit Hilfe einer mit einem standardmäßigen Kollimator (energiearm, niedrige/mittlere Auflösung) ausgestatteten Gamma-Kamera zu verfolgen, bis eine Lungenzählrate zwischen 1500 und 2000 Impulsen pro Sekunde erreicht ist. Dann muss die Inhalation ausgesetzt werden.
Dies entspricht bei Erwachsenen einer ungefähren Menge von 40 MBq inhaliertem Technegas.

Kinder und Jugendliche

Den Kindern zu verabreichende Dosis entspricht gemäß der EANM-Dosiskarte (Pädiatrische und Dosimetrie-Komitees EANM, 2016) nur einem Bruchteil der für Erwachsene empfohlenen Aktivität und wird anhand der folgenden Kalkulation berechnet:

A[MBq] Verabreichte Grundaktivität* x Vielfaches

***Grundaktivität = 49,0 MBq**

Deshalb variiert die empfohlene Aktivität des im Tiegel enthaltenen Natriumpertechnetats [Tc-99m] für Kinder entsprechend der folgenden Tabelle zwischen 100 und 686 MBq:

Gewicht (kg)	Verabreichte Aktivität (Tiegel-Ladeaktivität) (MBq)
3	100
4	100
6	100
8	104,9
10	132,8
12	153,9
14	174,9
16	196
18	217,1
20	238,1
22	259,2
24	279,8
26	300,9
28	315,1
30	336,1
32	357,2
34	378,3
36	392
38	413,1
40	434,1
42	447,9
44	468,9
46	490
48	504,2
50	524,8
52-54	553,2
56-58	588
60-62	622,8
64-66	658,1
≥ 68	686

Um Bilder von zufriedenstellender Qualität zu erzielen, ist bei Kindern eine Lungenimpulsrate von 500–1000 Impulsen pro Sekunde erforderlich, die wie für Erwachsene beschrieben kontrolliert wird. Es wird empfohlen, die Lungenimpulsrate während der Inhalation von Technegas mithilfe einer Gamma-Kamera zu überwachen, die mit einem standardmäßigen Kollimator ausgestattet ist (energiearm, niedrige/mittlere Auflösung), bis eine Lungenzählrate zwischen 500 und 1000 Impulsen pro Sekunde erreicht ist. Dann muss die Inhalation ausgesetzt werden.

Art der Anwendung

Technegas wird spätestens 10 Minuten nach Zubereitung durch Inhalieren mit Hilfe des „Inhalationssets zur Verabreichung an den Patienten“ gegeben. Dieses Set beinhaltet einen Plastikschlauch, der an den Technegas-Generator angeschlossen wird und mit einem Mundstück und einem Filter versehen ist.

Das Personal sollte Wegwerfhandschuhe tragen. Es wird empfohlen, Schürzen und Masken zu tragen, insbesondere wenn der Patient Husten mit Auswurf hat.

Erwachsene Patienten müssen angewiesen werden, durch das Mundstück, welches aus einem der unten beschriebenen Verabreichungsmodelle ausgewählt wird, zu atmen, je nach Fähigkeit des Patienten.

1. Normales Atmen mit tiefer Inhalation, ohne den Atem anzuhalten (empfohlene Methode).
2. Langsames, tiefes Atmen, beginnend mit der funktionalen Residualkapazität (Ende der normalen Ausatmung), und anschließendes Anhalten des Atems über 5 Sekunden.
3. Schnelles und tiefes Einatmen, beginnend mit der funktionalen Residualkapazität, und anschließendes Anhalten des Atems über 5 Sekunden am Ende des Einatmens.
4. Pädiatrische Patienten müssen angewiesen werden, durch das Mundstück oder die pädiatrische Maske mit normaler Atmung zu atmen, ohne den Atem anzuhalten.

Patienten mit Atemnot können das Mundstück zwischen den Inhalationen von Technegas entfernen.

Da die erste Inhalation von Technegas keinen Sauerstoff enthält, wird empfohlen, den Patienten vor der Inhalation von Technegas, Sauerstoff zu verabreichen, dies gilt insbesondere für Patienten mit stark beeinträchtigter Atmung.

Zur Erzielung einer einheitlichen Verteilung in den oberen und unteren Lungenanteilen wird empfohlen, dass der Patient während der Anwendung die Rückenlage einnimmt.

4.3 Gegenanzeigen

Nicht bekannt.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Radioaktive Arzneimittel sollten ausschließlich von befugten Personen in entsprechenden klinischen Einrichtungen entgegengenommen, verwendet und verabreicht werden.

Annahme, Lagerung, Verwendung, Transfer und Beseitigung solcher Stoffe unterliegen den entsprechenden Bestimmungen und Befugnissen der zuständigen Behörden.

Radioaktive Arzneimittel sind so vorzubereiten, dass sie den Strahlenschutzbestimmungen und den pharmazeutischen Qualitätsbestimmungen gleichermaßen genügen.

Technegas muss innerhalb von zehn Minuten nach der Zubereitung verabreicht werden.

Vor der Anwendung des Arzneimittels bei Kindern sollte eine sorgfältige Nutzen/Risiko Einschätzung vorgenommen werden, insbesondere da die Anwendung von Technegas bei Kindern eine Erhöhung der Strahlenexposition (effektive Dosis und Organdosen) zur Folge hat (siehe Abschnitt 11. Dosimetrie).

Der 300 µl PULMOTEC-Tiegel darf nur in einem TechnegasPlus-Generator (oder einem neueren Modell) verwendet werden. Der 300 µl PULMOTEC-Tiegel kann in älteren Technegas-Generatoren

verwendet werden, wenn diese Technegas-Generatoren für den Einsatz mit dem 300 µl PULMOTEC-Tiegel von einer autorisierten Servicestelle angepasst und kalibriert wurden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Nicht bekannt.

Es wurden keine *in-vitro* oder *in-vivo* Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen mit inhalierten oder anderen Arzneimitteln durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Fertilität

Falls es erforderlich ist, einer Frau im gebärfähigen Alter ein radioaktives Arzneimittel zu verabreichen, muss festgestellt werden, ob eine Schwangerschaft vorliegt. Grundsätzlich muss von einer Schwangerschaft ausgegangen werden, wenn eine Menstruation ausgeblieben ist. Im Zweifelsfall muss die Strahlenexposition auf das für die benötigte klinische Information unumgängliche Mindestmaß beschränkt werden. Alternative Untersuchungsmethoden ohne Anwendung ionisierender Strahlen sind zu erwägen.

Schwangerschaft

Nuklearmedizinische Untersuchungen an Schwangeren beinhalten auch eine Strahlenexposition des Fetus. Während der Schwangerschaft sollten nur unumgängliche Untersuchungen durchgeführt werden, wenn der zu erwartende Nutzen höher liegt als das Risiko für Mutter und Fetus.

Stillzeit

Bevor das Arzneimittel einer stillenden Mutter verabreicht wird, ist zu prüfen, ob die Anwendung auf einen Zeitpunkt nach Beendigung der Stillperiode verschoben werden kann und ob im Hinblick auf eine Ausscheidung von Radioaktivität in die Muttermilch das geeignete radioaktive Arzneimittel gewählt wurde.

Falls eine Anwendung unumgänglich ist, ist das Stillen für mindestens 12 Stunden zu unterbrechen und die Muttermilch zu verwerfen.

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

Es sind keine Studien hinsichtlich der Auswirkung auf Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen durchgeführt worden.

4.8 Nebenwirkungen

Häufigkeit gemäß MedDRA-Konvention	
Sehr häufig	> 1/10
Häufig	≥ 1/100, < 1/10
Gelegentlich	≥ 1/1.000, < 1/100
Selten	≥ 1/10.000, < 1/1.000
Sehr selten	< 1/10.000
Nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

In seltenen Fällen wurde über Schwindel, Benommenheit und Übelkeit berichtet. Sie wurden einer Hypoxie zugeschrieben, die während der Inhalation von Technegas auftreten kann, das anfangs keinen Sauerstoff enthält.

Wenn der Patient Anzeichen von Hypoxie aufweist, muss er sofort Raumluft atmen und falls erforderlich muss ihm Sauerstoff verabreicht werden.

Der erwartete diagnostische Nutzen muss rechtfertigen, dass der Patient ionisierender Strahlung ausgesetzt wird. Die verabreichte Radioaktivität ist so zu bemessen, dass die daraus resultierende Strahlungs-dosis so gering wie möglich ist und gleichzeitig noch das beabsichtigte diagnostische Ergebnis erreicht werden kann.

Die Einwirkung ionisierender Strahlung kann zu Krebs und / oder Erbgutveränderungen führen. Da die effektive Dosis einer Inhalation von 40 MBq dieses Radiopharmazeutikums lediglich 0,6 mSv (Erwachsener mit 70 kg) entspricht, treten diese Nebenwirkungen nur selten auf.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

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

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Eine Überdosierung mit Kohlenstoff ist nicht möglich. Im Falle einer Überdosierung mit Radioaktivität besteht keine Möglichkeit zur Entfernung des radioaktiven Arzneimittels und zur Reduzierung der Strahlenexposition.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Radioaktives Arzneimittel für Diagnosezwecke, Technetium (^{99m}Tc), Inhalation.

ATC-Code: V09EA02

In den für Diagnosezwecke eingesetzten Konzentrationen ist Technegas eine inerte Suspension und hat keine pharmakologische Wirkung.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach dem Einatmen haftet Technegas an den Wänden der Lungenalveolen und verbleibt in der Lunge. Es kommt zu keiner intravaskulären Clearance und die Abnahme der Radioaktivität wird bestimmt durch den physikalischen Zerfall des Technetium-99m.

Ein Teil der Kohlenstoff – Mikropartikel kann in den Atemwegen zurückbleiben und steigt an bei Patienten mit obstruktiven Atemwegserkrankungen. Diese Partikel werden durch Aktivität der Flimmerhärchen aus der Lunge befördert und nach dem Schlucken ohne Absorption durch den Magen-Darm-Trakt ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Toxikologische Daten zu PULMOTEC liegen nicht vor.

Die einmalige Inhalation einer Aktivität von 5,5 MBq wurde von Ratten gut vertragen. Der größte Teil der inhalierten Aktivität wurde in der Lunge wiedergefunden.

Untersuchungen zur oralen Verabreichung von Technegas zeigten bei Ratten, dass die Radioaktivität fast ausschließlich im Verdauungstrakt verblieb.

Es wurden keine Untersuchungen der Reproduktionsfähigkeit sowie des mutagenen und karzinogenen Potentials durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Keine

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre

Technegas muss innerhalb von 10 Minuten nach Herstellung angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Für PULMOTEC 135 µl Tiegel:

5 thermogeformte PVC-Blister mit jeweils 10 PULMOTEC 135 µl Tiegel in einem Karton.

Für PULMOTEC 300 µl Tiegel:

5 thermogeformte PVC-Blister mit jeweils 10 PULMOTEC 300 µl Tiegel in einem Karton.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Die Verabreichung radioaktiver Arzneimittel birgt wegen der äußeren Strahlenexposition insbesondere für den Brustkorb oder wegen der Kontamination durch Erbrechen und Auswurf Risiken für andere Personen in sich. Es ist deshalb notwendig, Strahlenschutzmaßnahmen gemäß den nationalen Bestimmungen zu ergreifen.

Die Entsorgung radioaktiver Abfälle muss in Übereinstimmung mit den nationalen und internationalen Bestimmungen erfolgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Cyclomedica Ireland Limited
Unit A5 Calmount Business Park
Ballymount
Dublin 12
Irland

8. ZULASSUNGSNUMMER

4-00009

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 18. Juni 2000

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 23. Februar 2010

10. STAND DER INFORMATION

12.2024

11. DOSIMETRIE

Technetium (Tc-99m) zerfällt mit der Emission von Gamma-Strahlung mit einer mittleren Energie von 140,5 keV und einer Halbwertszeit von 6 Stunden zu Technetium (Tc-99), das als stabil betrachtet werden kann.

Das biokinetische Modell für Technegas setzt voraus, dass sich die inhalierte Substanz zu 95 % in der Lunge - davon zu 5 % in den bronchialen Hauptatemwegen - abgesetzt hat, wobei die biologische Halbwertszeit 4 Tage beträgt.

Es wird davon ausgegangen, dass die aus dem GI-Trakt inhalierte Substanz wie oral verabreichtes ^{99m}Tc-pertechnetat verhält (ICRP, 1987) (ICRP-Veröffentlichung 80).

Absorbierte Dosis je verabreichter Aktivität (mGy/MBq)					
Organ	Erwachsen er	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	0,0068	0,0091	0,013	0,020	0,034
Blase	0,00032	0,00045	0,00074	0,0012	0,0028
Knochenoberfläche	0,0049	0,0063	0,0088	0,014	0,026
Gehirn	0,00025	0,00033	0,00058	0,00094	0,0015
Brust	0,0067	0,0073	0,013	0,019	0,027
Gallenblase	0,0023	0,0032	0,0055	0,0084	0,011
GI-Trakt					
Magen	0,0044	0,0062	0,0088	0,013	0,022
Dünndarm	0,00087	0,0013	0,0022	0,0039	0,0078
Dickdarm	0,0014	0,0019	0,0034	0,0059	0,012
oberer Dickdarm	0,0019	0,0025	0,0046	0,0077	0,015
unterer Dickdarm	0,00074	0,0010	0,0018	0,0034	0,0070
Herz	0,013	0,017	0,023	0,032	0,048
Nieren	0,0020	0,0030	0,0046	0,0072	0,013

Leber	0,0057	0,0078	0,010	0,015	0,025
Lunge	0,11	0,16	0,22	0,33	0,63
Muskeln	0,0028	0,0036	0,0049	0,0073	0,013
Speiseröhre	0,0082	0,010	0,015	0,019	0,027
Ovarien	0,00041	0,00055	0,0011	0,0020	0,0042
Pankreas	0,0052	0,0073	0,010	0,016	0,028
Rotes Knochenmark	0,0033	0,0038	0,0050	0,0066	0,011
Speicheldrüsen	0,0028	0,0036	0,0063	0,0098	0,018
Haut	0,0012	0,0013	0,0022	0,0033	0,0059
Milz	0,0048	0,0063	0,0093	0,015	0,025
Hoden	0,000061	0,000091	0,00020	0,00033	0,0011
Thymus	0,0082	0,010	0,015	0,019	0,027
Schilddrüse	0,0029	0,0039	0,0069	0,011	0,020
Uterus	0,00030	0,00046	0,00083	0,0016	0,0036
Restliche Organe	0,0027	0,0035	0,0047	0,0068	0,012
Effektive Dosis (mSv/MBq)	0,015	0,022	0,031	0,047	0,087

12. ANWEISUNGEN ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN ARZNEIMITTELN

Technegas wird ausschließlich mit Hilfe eines medizinischen Gerätes, des sogenannten Technegas-Generators, erzeugt. Die folgenden Hinweise sind unbedingt zu beachten, um die ordnungsgemäße Qualität des Inhalationsprodukts zu gewährleisten.

Die Bedienung des Technegas-Generators ist im Handbuch des medizinischen Gerätes ausführlich beschrieben.

Das Technegas wird durch Erhitzen eines PULMOTEC-Tiegels auf 2550°C erzeugt, in den eine Natriumpertechetat-Lösung (Tc-99m) (Eur.Ph.) aus einem Standard Technetium-(Tc-99m) Generator hinzugefügt und trockenverdampft wird. Die Herstellung des Technegases erfolgt in einer inerten Argon-Atmosphäre mit einem Reinheitsgrad von mindestens 99,99 %.

1. Entnehmen Sie den PULMOTEC-Tiegel mit Hilfe der mit dem Technegas-Generator gelieferten Zange aus seiner Verpackung und legen Sie ihn auf ein Uhrglas oder eine andere geeignete Unterlage.
2. Spülen Sie den Schacht des PULMOTEC-Tiegels folgendermaßen aus: Füllen Sie den Schacht mit einer Spritze ohne Kanüle mit ≥ 95 -prozentigem Ethanol und leeren Sie ihn anschließend durch Umdrehen des Tiegels. KEINEN METHYLALKOHOL VERWENDEN, da dieser nach dem Verdampfen Rückstände hinterlassen und bei der Herstellung von Technegas zur Bildung von Pyrolysestoffen führen könnte.
3. Tragen Sie Wegwerfhandschuhe, um bei den folgenden Arbeitsschritten jegliche Kontamination zu vermeiden.
4. Öffnen Sie das Schubfach des Technegas-Generators und setzen Sie den befeuchteten Tiegel mit Hilfe der Zange zwischen den Kontakten (Messingkontakte mit Kohleeinlage) des Generators ein.
5. Lassen Sie den Tiegel rotieren, um sicherzustellen, dass ein funktionsfähiger elektrischer Kontakt zwischen den Elektroden vorhanden ist. Richten Sie den Schacht nach oben.

6. Füllen Sie mit einer Spritze und einer Kanüle den Tiegel (die Wand des Tiegelschachtes muss leicht mit Ethanol befeuchtet sein) mit 250 bis 700 MBq einer Natriumpertechnetat-Lösung (Tc-99m):
 - a. Für 135 µl PULMOTEC-Tiegel beträgt das maximale Volumen für eine Füllung 0,1 ml.
 - b. Für 300 µl PULMOTEC-Tiegel beträgt das maximale Volumen für eine Füllung 0,3 ml.

ANMERKUNG: Beim Befüllen des Tiegels muss darauf geachtet werden, dass der Meniskus konkav oder eben, nicht aber konvex ist. Sollte der Meniskus konvex sein, entnehmen Sie die überschüssige Natriumpertechnetat-Lösung (Tc-99m) mit Hilfe einer Spritze.

7. Schließen Sie das Schubfach des Technegas-Generators und beginnen Sie mit dem Verdampfen der Natriumpertechnetat-Lösung (Tc-99m).
ANMERKUNG: Zu diesem Zeitpunkt des Herstellungsverfahrens ist es noch möglich, den Tiegel nachzufüllen, um die gewünschte Radioaktivität zu erreichen. Dazu wiederholen Sie einfach die Schritte 6 und 7 dieser Anleitung.
8. Beginnen Sie mit dem Erhitzen zur Herstellung von Technegas.
9. Verabreichen Sie Technegas innerhalb von zehn Minuten nach der Herstellung; beachten Sie dabei die oben genannten Hinweise (vgl. Abschnitt 4.2).
10. Der PULMOTEC-Tiegel ist nur für den einmaligen Gebrauch bestimmt. Der Technegas-Generator zerstört den Tiegel am Ende der Synthese, um eine versehentliche Wiederverwendung zu verhindern. Die Scherben sollten wie radioaktiver Abfall behandelt werden.

Der Technegas-Generator hat mehrere automatische Sicherungen, die eine sichere und effiziente Herstellung und Bereitstellung des Diagnosemittels ermöglichen.

In der Reinigungsphase wird die während der Herstellung zugeführte Luft automatisch eliminiert und der Verschluss der Kammer kontrolliert.

Der Technegas-Generator verhindert die Bereitstellung des Diagnosemittels, wenn die Höchsttemperatur nicht erreicht wird oder wenn das Technegas über mehr als 10 Minuten zubereitet wird.

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezeptpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Abgabe nur an Inhaber einer Bewilligung für den Umgang mit radioaktiven Stoffen gemäß Strahlenschutzgesetz