

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Poltechnet 8,0-175 GBq Radionuklidgenerator

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Natriumpertechnetat (^{99m}Tc) Injektion wird mittels eines ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$) Generators produziert. Technetium (^{99m}Tc) zerfällt unter Emission von Gammastrahlung (durchschnittlich 140 keV) mit einer Halbwertszeit von 6,01 Stunden zu Technetium (^{99}Tc), welches aufgrund seiner langen Halbwertszeit von 2.13×10^5 Jahren als quasi stabil anzusehen ist.

Der Radionuklidgenerator, der das an eine chromatographische Säule adsorbierte Mutternuklid (^{99}Mo) enthält, liefert die Natriumpertechnetat (^{99m}Tc) Injektion als sterile Lösung.

Das (^{99}Mo) auf der Säule befindet sich im Gleichgewicht mit dem gebildeten Tochternuklid (^{99m}Tc). Die unten angeführte Tabelle zeigt die (^{99}Mo) Aktivitäten, die in den Generatoren zu bestimmten Aktivitäts-Referenzzeitpunkten (Kalibrierungszeitpunkten) geliefert werden und in weiterer Folge die aufgelisteten Technetium (^{99m}Tc) Aktivitäten zur Verfügung stellen. Es wird dabei von einer theoretisch 100%igen Ausbeute 24 Stunden nach vorheriger Elution und einem Verzweungsverhältnis von ca. 87% des (^{99}Mo) ausgegangen.

^{99m}Tc Aktivität [GBq] am Produktionstag	8,0	14	21	28	35	42	53	64	69	88	125	141	175	GBq
^{99m}Tc Aktivität (Maximale theoretische eluierbare Aktivität am Kalibrationstag, 12h CET)	2,3	4,0	6,0	8,0	10	12	15	18	20	25	35	40	50	GBq
^{99}Mo Aktivität (am Kalibrationstag, 12h CET)	2,6	4,5	6,8	9,2	11	14	17	21	22	29	41	46	57	GBq

Die Technetium (^{99m}Tc) Mengen, welche man bei einer Elution erhält, sind von der wahren Elutionsausbeute des Generators abhängig. Diese wird vom Hersteller deklariert und von der nationalen Behörde genehmigt.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Die Natriumpertechnetat (^{99m}Tc) Injektionslösung enthält 3,6 mg/mL Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Radionuklidgenerator.

Natriumpertechnetat (^{99m}Tc) Lösung: klar und farblos.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.

Das Eluat aus dem Generator (Natriumpertechnetat (^{99m}Tc) Injektion) ist indiziert zur:

- **Markierung** diverser Kits zur radiopharmazeutischen Zubereitung, die zur radioaktiven Markierung mit einer solchen Lösung entwickelt und genehmigt wurden
- **Schilddrüsen-Szintigraphie:** Direkte Darstellung und Messung des Schilddrüsen-Uptakes, um Informationen über die Größe, Position, Knötchen und Funktionen der Schilddrüse im Falle einer Erkrankung zu erhalten.
- **Speicheldrüsen-Szintigraphie:** Diagnose einer chronischen Speicheldrüsenentzündung (z.B. Sjögren's Syndrom) sowie zur Beurteilung der Speicheldrüsenfunktion und -durchgängigkeit bei Speicheldrüsenstörungen und zur Beobachtung der Wirkung therapeutischer Maßnahmen (insbesondere bei der Radiojod-Therapie)
- **Lokalisierung von ektopischer Magenschleimhaut** (Meckel'sches Divertikel)
- **Tränengang-Szintigraphie:** Zur Beurteilung von Funktionsstörungen des Tränenflusses und zur Beobachtung der Wirkung therapeutischer Maßnahmen

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Bei intravenöser Anwendung von Natriumpertechnetat (^{99m}Tc) können die Aktivitäten in Abhängigkeit von Indikation und vorhandenem Equipment stark variieren. Die Injektion von höheren Aktivitäten als die nationalen DRWs (*Diagnostische Referenzwerte*) für bestimmte Indikationen ist zu rechtfertigen. Folgende Aktivitäten werden empfohlen:

Erwachsene (70 kg) und ältere Menschen

- Schilddrüsen-Szintigraphie: 20 - 80 MBq
- Speicheldrüsen-Szintigraphie: 30 bis 150 MBq für statische Bilder und bis zu 370 MBq für dynamische Bilder
- Nachweis ektopischer Magenschleimhaut (Meckel-Divertikel): 300 - 400 MBq
- Tränengang-Szintigraphie: 2-4 MBq pro Tropfen pro Auge

Eingeschränkte Nierenfunktion

Da es bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion zu einer erhöhten Strahlenbelastung kommen kann, ist die zu verabreichende Aktivität sorgfältig abzuwägen.

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen muss unter Berücksichtigung der klinischen Anforderungen und des Nutzen-Risiko-Verhältnisses dieser Patientengruppe sorgfältig abgewogen werden.

Die bei Kindern und Jugendlichen anzuwendende Radioaktivität muss laut den Empfehlungen der Europäischen Gesellschaft für Nuklearmedizin (EANM) erfolgen ("*paediatric dosage card*"). Die bei Kindern und Jugendlichen anzuwendende Radioaktivität kann durch Multiplikation einer Grundaktivität (zu Berechnungszwecken) mit dem gewichtsabhängigen Korrekturfaktor (siehe Tabelle 1) berechnet werden.

$$A[\text{MBq}]_{\text{anzuwenden}} = \text{Grundaktivität} \times \text{Korrekturfaktor}$$

Schilddrüsen-Szintigraphie

Anzuwendende Radioaktivität [MBq] = 5,6 MBq x Korrekturfaktor (Tabelle 1)

Eine Mindestaktivität von 10 MBq ist notwendig, um eine ausreichende Bildqualität zu erlangen.

Identifizierung/Lokalisierung von ektopischer Magenschleimhaut

Anzuwendende Radioaktivität [MBq] = 10,5 MBq x Korrekturfaktor (Tabelle 1)

Eine Mindestaktivität von 20 MBq ist notwendig, um eine ausreichende Bildqualität zu erlangen.

Tabelle 1: Gewichtsabhängiger Korrekturfaktor bei Kindern und Jugendlichen (für Schilddrüsen-Szintigraphie und Identifizierung/Lokalisierung von ektopischer Magenschleimhaut) laut den EANM Richtlinien von Mai 2008.

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

Speicheldrüsen-Szintigraphie

Die "Paediatric Task Group" der EANM (1990) empfiehlt, die einem Kind zu verabreichende Aktivität mittels Körpergewicht laut Tabelle 2 zu kalkulieren. Eine Mindestaktivität von 10 MBq ist notwendig, um eine ausreichende Bildqualität zu erlangen.

Tabelle 2: Gewichtsabhängiger Korrekturfaktor bei Kindern und Jugendlichen (für Speicheldrüsen-Szintigraphie) laut dem EANM 1990 Empfehlungen.

Gewicht [kg]	Faktor	Gewicht [kg]	Faktor	Gewicht [kg]	Faktor
3	0,1	22	0,50	42	0,78
4	0,14	24	0,53	44	0,80
6	0,19	26	0,56	46	0,82
8	0,23	28	0,58	48	0,85
10	0,27	30	0,62	50	0,88
12	0,32	32	0,65	52-54	0,90
14	0,36	34	0,68	56-58	0,92
16	0,40	36	0,71	60-62	0,96
18	0,44	38	0,73	64-66	0,98
20	0,46	40	0,76	68	0,99

Tränenang-Szintigraphie

Empfohlene Radioaktivitäten für Kinder entsprechen jenen für Erwachsene.

Art der Anwendung

Zur intravenösen Anwendung oder zur Anwendung am Auge.

Für mehrfache Anwendung.

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

Anweisungen zur Vorbereitung von Patienten, siehe Abschnitt 4.4.

Bei Schilddrüsen-Szintigraphie, Speicheldrüsen-Szintigraphie und Identifizierung/Lokalisierung von ektopischer Magenschleimhaut wird die Natriumpertechnetat (^{99m}Tc) Lösung intravenös zu injiziert.

Bei der Tränenang-Szintigraphie werden die Tropfen in jedes Auge einzeln verabreicht (Anwendung am Auge).

Bildaufnahme

Schilddrüsen-Szintigraphie: 20 Minuten nach intravenöser Injektion.

Speicheldrüsen-Szintigraphie: sofort nach der intravenösen Injektion und in regelmäßigen Intervallen für 15 Minuten.

Identifizierung/Lokalisierung von ektopischer Magenschleimhaut (Meckel-Divertikel): sofort nach der intravenösen Injektion und in regelmäßigen Intervallen für 30 Minuten.

Tränengang-Szintigraphie: dynamische Erfassung innerhalb von 2 Minuten nach Instillation, gefolgt von statischen Bildern in regelmäßigen Intervallen innerhalb von 20 Minuten.

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 Überempfindlichkeitsreaktionen oder anaphylaktische Reaktionen

Bei Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen oder anaphylaktischen Reaktionen muss die Verabreichung des Arzneimittels sofort abgebrochen und, falls erforderlich, eine intravenöse Therapie eingeleitet werden. Um sofortige Notfallmaßnahmen ergreifen zu können, müssen erforderliche Arzneimittel sowie die entsprechende Notfallausrüstung (z.B. Endotrachealtubus und Beatmungsgerät) griffbereit sein.

Individuelles Nutzen-Risiko Verhältnis

Bei jedem Patienten muss die Strahlungsexposition durch den erwarteten klinischen Nutzen gerechtfertigt sein. Die zu verabreichende Aktivität darf nicht höher bemessen werden als für den Erhalt der diagnostischen Information erforderlich ist.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Da es bei diesen Patienten zu einer erhöhten Strahlenbelastung kommen kann, ist das Nutzen-Risiko-Verhältnis sorgfältig abzuwägen. Die gleichzeitige Verabreichung von Natriumperchlorat kann zu einer deutlich verringerten Radioaktivitätsaufnahme im Drüsengewebe führen.

Kinder und Jugendliche

Für Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen, siehe Abschnitt 4.2.

Da die effektive Dosis pro MBq bei Kindern höher ist als bei Erwachsenen, ist eine besonders sorgfältige Indikationsstellung erforderlich (siehe Abschnitt 11).

Die Schilddrüsen-Blockade ist bei Kindern und Jugendlichen besonders wichtig (Ausnahme: Schilddrüsen-Szintigraphie).

Patientenvorbereitung

Bei gewissen Indikationen ist eine Vorbehandlung des Patienten mit Schilddrüse blockierenden Arzneimitteln erforderlich.

Der Patient soll vor der Untersuchung gut hydriert sein und in den ersten Stunden nach der Untersuchung aufgefordert werden, häufig die Blase zu entleeren, um die Strahlenbelastung zu reduzieren.

Um falsch positive Ergebnisse zu vermeiden oder die Strahlenexposition durch Reduktion der Perthechnetat-Anreicherung in Schild- und Speicheldrüsen zu minimieren, sollte vor Tränengang-Szintigraphie oder Identifizierung/Lokalisierung von ektopischer Magenschleimhaut eine Blockade der Schilddrüse durchgeführt werden. Im Gegensatz dazu darf eine Blockade der Schilddrüse vor Schilddrüsen-, Nebenschilddrüsen- oder Speicheldrüsen-Szintigraphien NICHT durchgeführt werden.

Vor Verabreichung der Natriumpertechnetat (^{99m}Tc) Injektionslösung für die Szintigraphie des Meckel-Divertikels muss der Patient 3-4 Stunden vor der Untersuchung nüchtern bleiben, um die Darmperistaltik zu verringern.

Nach einer *in vivo*-Markierung von Erythrozyten mit Zinn als Reduktionsmittel wird Natriumpertechnetat (^{99m}Tc) primär in Erythrozyten eingebaut. Eine Meckel-Szintigraphie sollte daher vor oder erst einige Tage nach einer solchen *in vivo*-Markierung von Erythrozyten erfolgen.

Nach der Verabreichung

Enger Kontakt mit Säuglingen / Kleinkindern und schwangeren Frauen ist innerhalb von 12 Stunden einzuschränken.

Besondere Warnhinweise

Die Natriumpertechnetat (^{99m}Tc) Injektionslösung enthält 3,6 mg/mL Natrium.

Abhängig vom Zeitpunkt der Verabreichung der Injektion kann die dem Patienten verabreichte Menge an Natrium in manchen Fällen größer als 1 mmol (23 mg) sein. Das sollte bei Patienten mit kochsalzreicher Diät berücksichtigt werden.

Wird die Natriumpertechnetat (^{99m}Tc) Lösung für die Markierung eines Kits verwendet, muss bei Bestimmung des Gesamt-Natriumgehalts das Natrium im Eluat und im Kit berücksichtigt werden (siehe Fach- und Gebrauchsinformation des entsprechenden Kits).

Bei der Speicheldrüsen-Szintigraphie muss mit einer geringeren Spezifität der Methode im Vergleich zu MR-Sialographie gerechnet werden.

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei bildgebenden Untersuchungen des Bauchraums können Arzneimittel wie Atropin, Isoprenalin und Analgetika eine Verzögerung der Magenentleerung und der Umverteilung des (^{99m}Tc) Pertechnetats verursachen.

Schilddrüsenhormone, Iod, Iodid, Perchlorat, Thiocyanat oder Aluminiumhaltige Antazida, Sulfonamide sowie Zinn(II)-salze können zu erhöhter Natriumpertechnetat (^{99m}Tc) -Konzentration im vaskulären Raum führen. Zinn(II)-salze sowie Sulfonamide können zusätzlich zu erhöhten Natriumpertechnetat (^{99m}Tc) -Konzentrationen in den Erythrozyten sowie zu einer verminderten Aktivitätsanreicherung im Plasma und in Hirnläsionen führen. Entsprechende Medikamente sollten daher mehrere Tage vor der Untersuchung abgesetzt werden.

Jodhaltige radiologische Kontrastmittel und Perchlorat können die Radioaktivitätsaufnahme von (^{99m}Tc) Pertechnetat in der Magenschleimhaut reduzieren. Bariumsulfat absorbiert den Großteil der Gammastrahlung der Tracer. Die Meckel-Szintigraphie sollte daher frühestens 2-3 Tage nach der Applikation dieser Substanzen durchgeführt werden. Kontrasterhöhte Studien (z.B. Barium) und obere Magen-Darm-Trakt Untersuchungen sollten innerhalb von 48 Stunden vor einer Verabreichung von (^{99m}Tc) Pertechnetat für eine Meckel-Szintigraphie vermieden werden.

Laxantien können den Transport von (^{99m}Tc) Pertechnetat im Magen und Darm beschleunigen und sollten daher nicht vor einer Meckel-Szintigraphie eingenommen werden.

Laxantien sollten nicht verabreicht werden, da diese den Magen-Darm-Trakt irritieren können. Kontrastmittelstudien (z.B. Barium) und Untersuchungen des oberen Magen-Darm-Trakts sollten innerhalb von 48 Stunden vor einer Verabreichung von (^{99m}Tc) Pertechnetat für eine Meckel-Szintigraphie vermieden werden.

Weitere Arzneimittel, die die Radioaktivitätsaufnahme der Schilddrüse beeinflussen:

- Antithyreoide Arzneimittel (z.B. Carbimazol oder andere Imidazol Derivate wie Propylthiouracil), Salicylate, Steroide, Nitroprussidnatrium, Natrium Sulfobromophthalein oder Perchlorat sollten 1 Woche vor der Schilddrüsen-Szintigraphie abgesetzt werden.
- Phenylbutazon und Expektorantien sollten für 2 Wochen abgesetzt werden.

- Natürliche oder synthetische Schilddrüsenpräparate (z.B. Thyroxin-Natrium, Liothyronin-Natrium, Schilddrüsen Extrakt) sollten für 2-3 Wochen nicht verabreicht werden.
- Amiodaron, Benzodiazepine und Lithium sollten für 4 Wochen nicht verabreicht werden.
- Intravenös zu verabreichende Kontrastmittel sollten innerhalb von 1-2 Monaten nicht verabreicht worden sein.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Sollte einer Frau im gebärfähigen Alter ein radioaktives Arzneimittel verabreicht werden müssen, ist festzustellen, ob eine Schwangerschaft vorliegt. Grundsätzlich muss von einer Schwangerschaft ausgegangen werden, wenn die Regelblutung ausbleibt. Bestehen Zweifel hinsichtlich einer möglichen Schwangerschaft (falls eine Monatsblutung ausgeblieben ist, falls die Blutungen sehr unregelmäßig sind usw.) sind der Patientin alternative Untersuchungsmethoden ohne ionisierende Strahlung anzubieten (sofern derartige Methoden zur Verfügung stehen).

Schwangerschaft

Die Anwendung von Per technetate (^{99m}Tc) während einer Schwangerschaft muss durch medizinische Notwendigkeit und eine positive individuelle Nutzen-Risiko-Bewertung für Mutter und Fötus gerechtfertigt sein. Es sind alternative Methoden ohne ionisierende Strahlung in Betracht zu ziehen.

(^{99m}Tc) (als freies Per technetat) ist plazentagängig.

Stillzeit

Vor Verabreichung eines radioaktiven Arzneimittels an eine stillende Mutter ist zu erwägen, ob eine Verschiebung der Anwendung des Radionuklids bis zum Abstillen zu verantworten ist und welche Radiopharmaka am besten geeignet sind, wobei die Sekretion von Radioaktivität in die Muttermilch zu bedenken ist. Wird die Verabreichung als notwendig erachtet, darf 12 Stunden nach der Verabreichung nicht gestillt werden. Die abgepumpte Milch muss verworfen werden.

Enger Kontakt mit Säuglingen / Kleinkindern ist während dieser Zeit einzuschränken.

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

Natriumpertechnetat (^{99m}Tc) Lösung hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Informationen zu Nebenwirkungen liegen aus Spontanberichten vor. Gemeldet wurden anaphylaktoide Reaktionen, vegetative Reaktionen und verschiedene Formen von Reaktionen an der Injektionsstelle. Natriumpertechnetat vom Poltechnet Radionuklidgenerator wird zur radioaktiven Markierung von Arzneimitteln verwendet. Da diese Arzneimittel in der Regel ein höheres Potenzial für Nebenwirkungen aufweisen als (^{99m}Tc), sind die beobachteten Nebenwirkungen eher auf das markierte Arzneimittel zurückzuführen als auf das Natriumpertechnetat (^{99m}Tc). Welche Arten von Nebenwirkungen nach intravenöser Gabe eines (^{99m}Tc)-markierten Präparats auftreten können, hängt von der jeweiligen Substanz ab. Nebenwirkungen, die auf Trägersubstanzen zurückzuführen sind, die mit Natriumpertechnetat (^{99m}Tc) Injektionslösung markiert wurden, sind der Fachinformation des jeweiligen, radioaktiv zu markierenden Arzneimittels zu entnehmen.

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Die Häufigkeiten der unerwünschten Wirkungen sind wie folgt festgelegt:

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Erkrankungen des Immunsystems

Nicht bekannt*: Anaphylaktische Reaktion (z.B. Dyspnoe, Koma, Urtikaria, Erythem, Exanthem, Pruritus, Ödem verschiedener Lokalisationen, z.B. Gesichtsoedem)

Erkrankungen des Nervensystems

Nicht bekannt*: Vasovagale Reaktionen (z. B. Synkope, Tachykardie, Bradykardie, Benommenheit, Kopfschmerzen, Verschwommenes Sehen, Hitzewallungen)

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Nicht bekannt*: Erbrechen, Übelkeit, Diarrhö

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

Nicht bekannt*: Reaktionen an der Einstichstelle (z. B. Zellulitis, Schmerzen, Erythem, Schwellung)

*aus Spontanberichten gemeldete Nebenwirkungen

Ionisierende Strahlen können Krebs und Erbgutveränderungen verursachen. Da die effektive Strahlendosis bei Gabe der maximalen empfohlenen Aktivität dieses Arzneimittels von 400 MBq bei 5,2 mSv liegt, sind diese Effekte mit geringer Wahrscheinlichkeit zu erwarten.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Anaphylaktische Reaktionen (z. B. Dyspnoe, Koma, Urtikaria, Erythem, Exanthem, Pruritus, Ödem verschiedener Lokalisationen, z. B. Gesichtsoedem)

Anaphylaktische Reaktionen wurden nach intravenöser Verabreichung von Natriumpertechnetat (^{99m}Tc) gemeldet und führten zu verschiedenen Hautsymptomen oder Atembeschwerden wie Hautirritationen, Ödem oder Dyspnoe.

Vegetative Reaktionen (Nervensystem und Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts)

Einzelne Fälle von schweren vegetativen Reaktionen wurden berichtet, hauptsächlich gastrointestinale Reaktionen wie Übelkeit oder Erbrechen, weiters vasovagale Reaktionen wie Kopfschmerzen oder Benommenheit. Vegetative Reaktionen werden dabei eher der Untersuchungssituation als dem Technetium (^{99m}Tc) zugeschrieben, insbesondere bei ängstlichen Patienten.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Reaktionen an der Einstichstelle wurden gemeldet. Reaktionen an der Injektionsstelle hängen mit der Extravasation radioaktiven Materials während der Injektion zusammen und reichen von lokalen Schwellungen bis Cellulitis. Abhängig von der verabreichten Radioaktivitätsmenge und der Schwere der Extravasation, kann ein operativer Eingriff erforderlich sein.

Meldungen 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:

Österreich

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 im pharmakologischen Sinn ist aufgrund der geringen Substanzmengen sehr unwahrscheinlich. Im Falle einer Überdosis an Natriumpertechnetat (^{99m}Tc), sollte die vom Patienten absorbierte Radioaktivitätsmenge durch häufige Blasenentleerung, forcierte Diurese und geförderte fäkale Exkretion reduziert werden.

Die Aufnahme in der Schilddrüse, Speicheldrüse und in der ektopischen Magenschleimhaut kann durch sofortige Applikation von Natriumperchlorat deutlich reduziert werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Radiodiagnostika, Verschiedene Radiodiagnostika für die Schilddrüse

ATC code: V09F X01

Eine pharmakologische Aktivität im diagnostischen Anwendungsbereich wurde nicht beobachtet.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Verteilung

Pertechnetat (^{99m}Tc) Ionen haben eine ähnliche Verteilung wie Iodid und Perchlorat Ionen, reichern sich vorübergehend in der Speicheldrüse, im Plexus Choroideus, im Magen (ektopische Magenschleimhaut) und in der Schilddrüse an und werden von dort unverändert ausgeschieden.

Das Pertechnetat (^{99m}Tc) Ion tendiert ebenfalls dazu sich in Bereichen mit erhöhter Vaskularisierung oder mit anormaler Gefäßpermeabilität anzureichern, insbesondere wenn eine Vorbehandlung mit Blockern die Anreicherung in der Drüsenstruktur hemmt.

Bei intakter Blut-Hirn-Schranke dringt Natriumpertechnetat (^{99m}Tc) nicht in das Hirngewebe ein.

Organaufnahme/Resorption

Im Blut liegen 70-80 % des intravenös injizierten Natriumpertechnetats (^{99m}Tc) an Proteine gebunden vor (hauptsächlich unspezifisch an Albumin gebunden). Der ungebundene Anteil (20-30 %) reichert sich vorübergehend in Schilddrüse, Speicheldrüsen, Magen- und Nasenschleimhaut sowie im Plexus Choroideus an. Natriumpertechnetat (^{99m}Tc) wird jedoch, im Gegensatz zu Iodid, weder in die thyreoidale Hormonsynthese eingeschleust (organifiziert), noch im Dünndarm resorbiert. In der Schilddrüse wird die maximale Anreicherung, abhängig von Funktionszustand und Iodsättigung (bei Euthyreose ca. 0,3-3 %, bei Hyperthyreose und Iodmangel bis 25 %), etwa 20 min nach Injektion erreicht und nimmt danach rasch wieder ab. Ähnliches gilt für die Belegzellen der Magenschleimhaut und die Azinuszellen der Speicheldrüsen.

Die Schilddrüse gibt Natriumpertechnetat (^{99m}Tc) unverändert in die Blutbahn ab, während Speicheldrüsen und Magen Natriumpertechnetat (^{99m}Tc) in den Speichel bzw. Magensaft sezernieren. Die Anreicherung durch die Speicheldrüse liegt in der Größenordnung von 0,5 % der applizierten Aktivität, wobei das Maximum nach etwa 20 Minuten erreicht wird. Eine Stunde nach Injektion erhöht sich die Konzentration im Speichel um das 10-30-fache verglichen mit der Plasmakonzentration. Die Exkretion kann durch Zitronensaft oder über eine Reizung des Parasymphikus beschleunigt werden, die Aufnahme wird durch Perchlorat vermindert.

Elimination/Halbwertszeit

Die Plasmahalbwertszeit von Natriumpertechnetat (^{99m}Tc) beträgt ungefähr 3 Stunden. Natriumpertechnetat (^{99m}Tc) erfährt im Organismus keine nennenswerte Metabolisierung.

Die Ausscheidung erfolgt während der ersten 24 Stunden nach Injektion hauptsächlich über den Urin (ca. 25%) und innerhalb von 48 Stunden über Fäzes. Ca. 50 % der verabreichten Aktivität werden innerhalb der ersten 50 Stunden ausgeschieden.

Wenn die selektive Per Technetat (^{99m}Tc) Aufnahme in die Drüsenstrukturen durch Prämedikation mit Blockern gehemmt ist, erfolgt die Ausscheidung auf dem gleichen Wege, aber die renale Clearance ist höher.

Bei Verwendung von Natriumpertechnat (^{99m}Tc) zur Markierung von anderen Radiopharmazeutika sind oben genannte Angaben nicht gültig.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Angaben zur akuten, subakuten und chronischen Toxizität nach einmaliger oder wiederholter Gabe von Natriumpertechnat (^{99m}Tc) liegen nicht vor.

Aufgrund der sehr geringen Substanzmengen von Natriumpertechnat (^{99m}Tc), die für diagnostische Zwecke eingesetzt werden, sind keine toxischen Wirkungen (mit Ausnahme allergischer Reaktionen) zu erwarten.

Dieses Arzneimittel ist nicht für den regelmäßigen oder kontinuierlichen Gebrauch zu verwenden. Studien zu Mutagenität und Karzinogenität liegen nicht vor.

Reproduktionstoxizität

Natriumpertechnat (^{99m}Tc) ist plazentagängig. Bei Mäusen wurde im trächtigen Uterus bis zu 60 % der verabreichten Dosis nachgewiesen (ohne Vorbehandlung mit Perchlorat). Die Gabe von Natriumpertechnat (^{99m}Tc) an Mäuse während Trächtigkeit und/oder Laktation führte bei den Nachkommen zu vermindertem Geburtsgewicht, Haarlosigkeit und Sterilität.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf nicht mit anderen als mit den in Abschnitt 12 genannten Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Radionuklidgenerator: 21 Tage nach Herstellungsdatum (Kalibrationsdatum und Verfalldatum siehe Etikett)

Natriumpertechnat (^{99m}Tc) Eluat: verwendbar für 12 Stunden nach der Elution. Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Elutionsflaschen: 1 Jahr haltbar

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Generator: Nicht einfrieren.

Eluat: Für die Lagerungsbedingungen des Eluats siehe Abschnitt 6.3.

Vakuumflaschen: Keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Die Lagerung von Radiopharmazeutika muss in Übereinstimmung mit den nationalen Bestimmungen für radioaktives Material erfolgen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Der Poltechnet – ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$) Generator besteht aus folgenden Bestandteilen:

- Einem sterilen Generator bestehend aus einer Chromatographiesäule aus Glas (1), die mit Aluminiumoxid gefüllt ist, welches Molybdän-99 adsorbiert (Fission). Am unteren Ende der Säule befindet sich ein Glasfilter, der das Austreten von Aluminiumoxid aus der Säule verhindert. Die Säule ist an beiden Enden mit Gummistopfen und Kappen verschlossen.
- Einem Set aus rostfreien Stahlnadeln (2), welche die Generatorsäule mit Eluentflasche und Vakuumflasche verbindet. Die Nadeln werden während Transport und Elutionspausen in Flaschen mit Bakteriostatikum (0,02% wässrige Lösung von Lauryl Dimethyl Benzyl Ammonium Bromid) geschützt.
- Zum Schutz von Personal und zur leichteren Bedienung des Generators befinden sich Säule und Nadeln innerhalb einer Bleiabschirmung (3) mit einer Dicke von 50 mm.
- Filter (4): Luftfilter bzw. Filter für Eluat
- Eluat-Volumenregler (5). Die Konstruktion dieses Gerätes ermöglicht den Erhalt des benötigten Eluatvolumens (durch eine Änderung des Eluentvolumens von 4 auf 8 ml). Die Präzision des Volumenreglers liegt im Bereich von 0,5 ml. Dies unterstützt den Erhalt der gewünschten radioaktiven Konzentration von (^{99m}Tc) in der Lösung. Für die Einstellung des Eluatvolumens ist die Reglerbuchse (7) so zu drehen, dass der Zeiger (6) mit der Milliliterangabe für das Eluat auf der Oberseite der Buchse übereinstimmt.

Zubehör pro Kartonschachtel, das mit dem Radionuklidgenerator mitgeliefert wird:

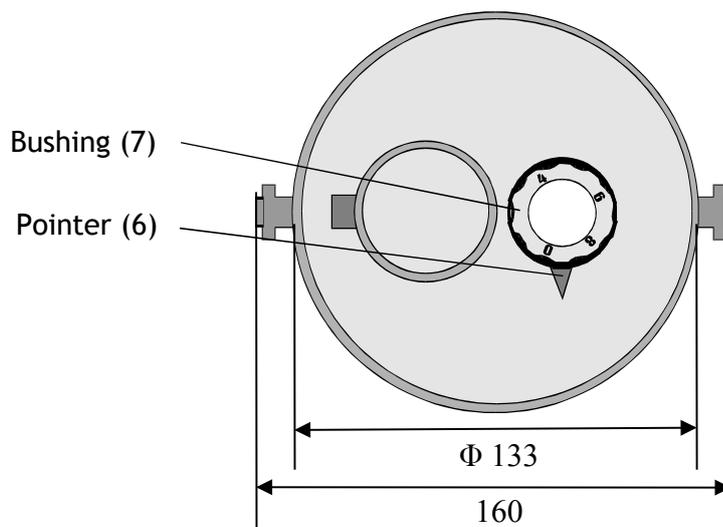
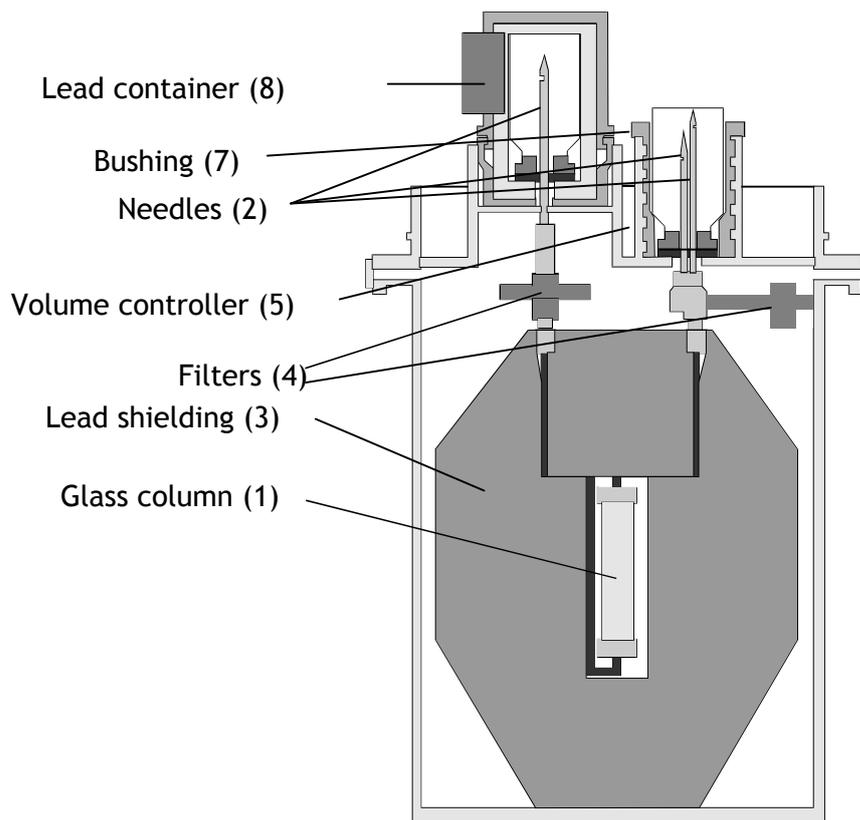
- 16 Flaschen mit je 10 ml Eluent (9 mg/ml (0,9%) Natriumchlorid Lösung)
- 16 Vakuum Flaschen für das Eluat;

Eine Glasflasche wird als sofortige Verpackung für das Eluat vom Generator verwendet. Die 10 ml Flasche wird mit Gummistopfen und Aluminiumkappe verschlossen und im Bleibehälter platziert (8).

Beispiele für Packungsgrößen:

^{99m} Tc Aktivität [GBq] am Produktionstag	8,0	14	21	28	35	42	53	64	69	88	125	141	175	GBq
^{99m} Tc Aktivität (Maximale theoretische eluierbare Aktivität am Kalibrationstag, 12h MEZ)	2,3	4,0	6,0	8,0	10	12	15	18	20	25	35	40	50	GBq
⁹⁹ Mo Aktivität (am Kalibrationstag, 12h MEZ)	2,6	4,5	6,8	9,2	11	14	17	21	22	29	41	46	57	GBq

Andere Packungsgrößen im Bereich von 8,0-175 GBq am Produktionstag sind auf Anfrage erhältlich.



6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Allgemeine Warnhinweise

Radiopharmaka dürfen ausschließlich von dazu berechtigten Personen in speziell dafür bestimmten klinischen Bereichen in Empfang genommen, gehandhabt und verabreicht werden. Die Entgegennahme, Lagerung, Anwendung sowie Transport und Entsorgung unterliegen den gesetzlichen Bestimmungen und/oder den entsprechenden Genehmigungen der zuständigen Aufsichtsbehörde.

Radiopharmaka sind in einer Art und Weise zuzubereiten, welche den Anforderungen in Bezug auf Strahlenschutz und pharmazeutische Qualität entspricht. Entsprechende Vorsichtsmaßnahmen zur Einhaltung steriler Bedingungen sind zu treffen.

Sollte zu irgendeinem Zeitpunkt während der Zubereitung des Produktes die Unversehrtheit der Verpackung beeinträchtigt werden, darf das Produkt nicht verwendet werden.

Die Verabreichung ist so durchzuführen, dass das Risiko einer Kontamination des Arzneimittels und einer Strahlenbelastung der Anwender so gering wie möglich bleibt. Eine geeignete Abschirmung ist zwingend erforderlich.

Die Anwendung von radioaktiven Arzneimitteln setzt andere Personen einem Risiko durch externe Strahlung oder Kontamination durch Urin, Erbrochenes usw. aus. Daher müssen Strahlenschutzmaßnahmen gemäß den nationalen Bestimmungen eingehalten werden. Die Restaktivität des Generators muss vor Beseitigung abgeschätzt werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel und/oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Narodowe Centrum Badań Jądrowych
ul. Andrzeja Sołtana 7
05-400 Otwock
Polen

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 436188

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 15.05.2015
Datum der Verlängerung der Zulassung: 01.01.2020

10. STAND DER INFORMATION

19. Februar 2021

11. DOSIMETRIE

Untenstehende Daten wurden der Veröffentlichung "Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals" ICRP Publication 80 entnommen und unter folgenden Annahmen berechnet:

(I) Ohne Vorbehandlung mit blockierenden Substanzen

Organ	Aufgenommene Dosis je Einheit verabreichter Aktivität (mGy/MBq)				
	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	0,0037	0,0047	0,0072	0,011	0,019
Harnblasenwand	0,018	0,023	0,030	0,033	0,060
Knochenoberfläche	0,0054	0,0066	0,0097	0,014	0,026
Gehirn	0,0020	0,0025	0,0041	0,0066	0,012
Brust	0,0018	0,0023	0,0034	0,0056	0,011
Gallenblase	0,0074	0,0099	0,016	0,023	0,035
Magen-Darm-Trakt					
Magenwand	0,026	0,034	0,048	0,078	0,16
Dünndarm	0,016	0,020	0,031	0,047	0,082
Dickdarm	0,042	0,054	0,088	0,14	0,27
oberer Dickdarm	0,057	0,073	0,12	0,20	0,38
unterer Dickdarm	0,021	0,028	0,045	0,072	0,13
Herz	0,0031	0,0040	0,0061	0,0092	0,017
Nieren	0,0050	0,0060	0,0087	0,013	0,021
Leber	0,0038	0,0048	0,0081	0,013	0,022
Lunge	0,0026	0,0034	0,0051	0,0079	0,014
Muskeln	0,0032	0,0040	0,0060	0,0090	0,016
Speiseröhre	0,0024	0,0032	0,0047	0,0075	0,014
Ovarien	0,010	0,013	0,018	0,026	0,045
Bauchspeicheldrüse	0,0056	0,0073	0,011	0,016	0,027
Rotes Knochenmark	0,0036	0,0045	0,0066	0,0090	0,015
Speicheldrüse	0,0093	0,012	0,017	0,024	0,039
Haut	0,0018	0,0022	0,0035	0,0056	0,010
Milz	0,0043	0,0054	0,0081	0,012	0,021
Hoden	0,0028	0,0037	0,0058	0,0087	0,016
Thymus	0,0024	0,0032	0,0047	0,0075	0,014
Schilddrüse	0,022	0,036	0,055	0,12	0,22
Gebärmutter	0,0081	0,010	0,015	0,022	0,037
Sonstige Gewebe	0,0035	0,0043	0,0064	0,0096	0,017
Effektive Dosis (mSv/MBq)	0,013	0,017	0,026	0,042	0,079

(II) Mit Vorbehandlung mit blockierenden Substanzen

Organ	Aufgenommene Dosis je Einheit verabreichter Aktivität nach Verabreichung von blockierenden Substanzen (mGy/MBq)				
	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	0,0029	0,0037	0,0056	0,0086	0,016
Harnblasenwand	0,030	0,038	0,048	0,050	0,091
Knochenoberfläche	0,0044	0,0054	0,0081	0,012	0,022
Gehirn	0,0020	0,0026	0,0042	0,0071	0,012
Brust	0,0017	0,0022	0,0032	0,0052	0,010
Gallenblase	0,0030	0,0042	0,0070	0,010	0,013
Magen-Darm-Trakt					
- Magenwand	0,0027	0,0036	0,0059	0,0086	0,015
- Dünndarm	0,0035	0,0044	0,0067	0,010	0,018
- Dickdarm	0,0036	0,0048	0,0071	0,010	0,018
- oberer Dickdarm	0,0032	0,0043	0,0064	0,010	0,017
- unterer Dickdarm	0,0042	0,0054	0,0081	0,011	0,019
Herz	0,0027	0,0034	0,0052	0,0081	0,014
Nieren	0,0044	0,0054	0,0077	0,011	0,019
Leber	0,0026	0,0034	0,0053	0,0082	0,015
Lungen	0,0023	0,0031	0,0046	0,0074	0,013
Muskeln	0,0025	0,0031	0,0047	0,0072	0,013
Speiseröhre	0,0024	0,0031	0,0046	0,0075	0,014
Eierstöcke	0,0043	0,0054	0,0078	0,011	0,019
Bauchspeicheldrüse	0,0030	0,0039	0,0059	0,0093	0,016
Rotes Knochenmark	0,0025	0,0032	0,0049	0,0072	0,013
Haut	0,0016	0,0020	0,0032	0,0052	0,0097
Milz	0,0026	0,0034	0,0054	0,0083	0,015
Hoden	0,0030	0,0040	0,0060	0,0087	0,016
Thymus	0,0024	0,0031	0,0046	0,0075	0,014
Schilddrüse	0,0024	0,0031	0,0050	0,0084	0,015
Gebärmutter	0,0060	0,0073	0,011	0,014	0,023
Sonstige Gewebe	0,0025	0,0031	0,0048	0,0073	0,013
Effektive Dosis (mSv/MBq)	0,0042	0,0054	0,0077	0,011	0,019

Nach intravenöser Verabreichung von 400 MBq Natriumpertechnetat (^{99m}Tc) bei einem Erwachsenen mit 70 kg Körpergewicht liegt die effektive Dosis bei 5,2 mSv.

Nach Vorbehandlung des Patienten mit einer blockierenden Substanz und Verabreichung von 400 MBq Natriumpertechnetat (^{99m}Tc) bei einem Erwachsenen mit einem Körpergewicht von 70 kg liegt die effektive Dosis bei 1,7 mSv.

Bei einer Tränenang-Szintigraphie liegt die von der Augenlinse absorbierte Strahlendosis nach Anwendung von Natriumpertechnetat (^{99m}Tc) bei ca. 0,038 mGy/MBq. Bei einer Verabreichung von 4 MBq Aktivität beträgt die effektive Dosis weniger als 0,01 mSv.

Die Werte für die spezifische Strahlenexposition sind nur anwendbar, wenn alle Organe, in denen sich Natriumpertechnetat (^{99m}Tc) anreichert, normal funktionieren. Über- bzw. Unterfunktion (z.B. der Schilddrüse, der Magenschleimhaut oder der Niere) sowie pathologische Prozesse, die mit

Beeinträchtigungen der Blut-Hirn-Schranke einhergehen oder Erkrankungen des Nierenstoffwechsels, können die Strahlenbelastung verändern und lokal sogar stark erhöhen.

Die Oberflächendosen und akkumulierten Dosen hängen von vielen Faktoren ab. Die Strahlenexposition der Umgebung und für das Personal ist kritisch und sollte daher gemessen werden.

12. ANWEISUNGEN ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN ARZNEIMITTELN

Die Elution des Generators muss in Räumlichkeiten durchgeführt werden, die den nationalen Sicherheitsbestimmungen für radioaktive Produkte unterliegen.

Die eluierte Lösung ist eine klare und farblose Natriumpertechnetat (^{99m}Tc) Lösung, mit einem pH-Wert zwischen 5,5 und 7,5 und einer radiochemischen Reinheit größer als 98%.

Bei Verwendung von Natriumpertechnetat (^{99m}Tc) Lösung für die Markierung eines Kits ist die entsprechende Fachinformation des Kits zu beachten.

Die Nominalaktivität des POLTECHNET Generators wird mit 12.00 Uhr MEZ am Kalibrationstag festgelegt und stimmt mit der in der Bestellung angegebenen Aktivitätsmenge überein.

Für die sichere Bedienung des Generators ist es notwendig, den Anweisungen des Generatorhandbuches Folge zu leisten.

Während der Handhabung und Verabreichung des Arzneimittels sind die Arbeitsschutzvorschriften für den Umgang mit ionisierender Strahlung strikt zu befolgen.

Wirkungsweise

ACHTUNG: Aufgrund des Strahlenrisikos für das Personal wird empfohlen, die Elution des Generators sowie alle Arbeitsschritte mit Natriumpertechnetat ($\text{Na}^{99m}\text{TcO}_4$) Lösung hinter einer zusätzlichen Strahlenabschirmung (z.B. 50 mm dicke Bleiplatte) und unter sterilen Bedingungen durchzuführen. Spritzen, die für die Zubereitung der Radiopharmazeutika genutzt werden, sollten ebenfalls mit Blei geschützt werden.

Bei der Bedienung des Generators sollten die folgenden Anweisungen befolgt werden:

- Entfernen Sie die Versiegelung des Transportbehältnisses.
- Entfernen Sie den Verpackungsdeckel.
- Entfernen Sie die obere Platte.
- Entnehmen Sie die Kartonschachteln mit dem Elutionskit.
- Entnehmen Sie den Generator und stellen Sie ihn an einem entsprechenden Arbeitsplatz auf.

WARNHINWEIS: *Zum Eluieren des Generators dürfen nur Eluent Flaschen desselben Herstellers verwendet werden.*

WARNHINWEIS: *Keinen Ethanol, Ethyläther oder anderes Lösungsmittel zur Reinigung der Nadeln oder der Stopfen verwenden, da dies den Elutionsprozess beeinträchtigen kann.*

WARNHINWEIS: *Den Generator nie unbenutzt lassen. Die Menge des (^{99}Tc) im Generator und im Eluat steigt, wenn nicht jeden Tag eluiert wird. Wenn das Eluat eines nicht durchgängig benutzten Generators verwendet wird, kommt es zwar zu einer Reaktion von (^{99m}Tc) und (^{99}Tc) mit dem Liganden des Kits, das (^{99}Tc) jedoch hat keinen Einfluss mehr auf die Bildgebung, was zu einer Verschlechterung der Bildqualität führt..*

Die Elution des Generators sollte wie folgt durchgeführt werden:

- Schrauben Sie den Generatordeckel ab.

- Platzieren Sie den Generator so, dass sich beide Flaschen mit Bakteriostatikum in der Generatorhalterung und in einer Linie parallel zum Bediener und zu den Einstellungen des Eluat-Volumenreglers (6) befinden und gut sichtbar sind.
- Entfernen Sie die zwei Flaschen mit Bakteriostatikum von den Nadeln.
- Stellen Sie die Reglerbuchse so ein, dass sie mit dem gewünschten Eluatvolumen übereinstimmt.

ACHTUNG: Die Buchse nicht komplett aus der Halterung schrauben. Sollte die Buchse komplett aus der Halterung entfernt worden sein, muss diese wieder eingesetzt werden. In diesem Fall muss der Zeiger am unteren Ende der Buchse (unter Ziffer 4) vor den Zeiger des Volumenreglers gesetzt werden.

- Ziehen Sie den Mittelteil der Verschlusskappe von Eluent- und Vakuum-Flasche ab.
- Setzen Sie die Vakuum-Flasche in die Eluat-Abschirmung.
- Setzen Sie die Eluent-Flasche auf die Doppelnadel in der Controller-Halterung des Generators. Der Einstich soll so gesetzt werden, dass die Flasche den Boden der Halterung berührt.
- Setzen Sie die Vakuumflaschen in die Bleiabschirmung (8) und stecken Sie sie auf die Einzel-Nadel. Drücken Sie die Flasche sanft und setzen Sie den Einstich so, dass die Flasche den Boden der Halterung berührt.
- Der Elutionsprozess wurde damit gestartet. Die Dauer der Elution ist vom Elutionsvolumen abhängig und variiert zwischen 2 und 3 bzw. 4 Minuten für entsprechende Elutionsvolumina von 4, 6 bzw. 8 ml.
- Nach Beendigung der Elution entfernen Sie die Bleiabschirmung zusammen mit der Flasche, die nun das Eluat (8) enthält und überwachen Sie die eluierte Aktivität von (^{99m}Tc).
- Entfernen Sie die leere Eluentflasche von der Doppelnadel.

Vorsicht: Zur leichteren Entfernung der Eluentflasche senken Sie die Buchse des Controllers so tief wie möglich (ca. 1,5 cm).

- Bedecken Sie die Nadeln des Generators mit den Flaschen die das Bakteriostatikum enthalten.
- Schließen Sie den Deckel des Generators.

Kalkulation der (^{99m}Tc) Aktivität

Die Nominalaktivität des ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$) Radionuklidgenerators (MTcG-4) ist definiert als (^{99m}Tc) Aktivität am Kalibrationstag um 12:00 Uhr MEZ (Tag Null, siehe *Tabelle 1*).

Bei der Elution von (^{99m}Tc) zwischen 8:00 und 12:00 Uhr ist die verfügbare Aktivität praktisch konstant und weist ein Level von 96% bis 100% der Nominalaktivität am Elutionstag.

Bei Intervallen von nicht weniger als 23-24 Stunden zwischen den Elutionen werden die höchsten Aktivitäten erzielt.

Tabelle 1. Liste der theoretisch erhaltenen Aktivitäten des (^{99m}Tc) am Tag der Elution

Generator Aktivität ^{99m}Tc [GBq]																			
	4,00	5,00	6,00	7,50	8,00	10,00	12,00	13,00	15,00	17,00	18,50	20,00	23,00	25,00	30,00	35,00	40,00	50,00	82,00
Tag																			
-5	14,1	17,6	21,2	26,4	28,2	35,3	42,3	45,8	52,9	59,9	65,2	70,5	81,1	88,2	105,8	123,4	141,1	176,3	
-4	11,0	13,7	16,4	20,6	21,9	27,4	32,9	35,6	41,1	46,6	50,7	54,8	63,0	68,5	82,2	95,9	109,6	137,0	
-3	8,5	10,7	12,8	16,0	17,0	21,3	25,6	27,7	32,0	36,2	39,4	42,6	49,0	53,3	63,9	74,6	85,2	106,5	175,0
-2	6,6	8,3	9,9	12,4	13,2	16,6	19,9	21,5	24,8	28,1	30,6	33,1	38,1	41,4	49,7	57,9	66,2	82,8	136,0
-1	5,1	6,4	7,7	9,6	10,3	12,9	15,4	16,7	19,3	21,9	23,8	25,7	29,6	32,2	38,6	45,0	51,5	64,3	105,6

0	4,00	5,00	6,00	7,50	8,00	10,00	12,00	13,00	15,00	17,00	18,50	20,00	23,00	25,00	30,00	35,00	40,00	50,00	82,00
1	3,11	3,89	4,66	5,83	6,22	7,77	9,33	10,10	11,66	13,21	14,38	15,54	17,88	19,43	23,32	27,20	31,09	38,86	63,73
2	2,42	3,02	3,62	4,53	4,83	6,04	7,25	7,85	9,06	10,27	11,17	12,08	13,89	15,10	18,12	21,14	24,16	30,20	49,53
3	1,88	2,35	2,82	3,52	3,76	4,69	5,63	6,10	7,04	7,98	8,69	9,39	10,80	11,74	14,08	16,43	18,78	23,47	38,50
4	1,46	1,82	2,19	2,74	2,92	3,65	4,38	4,74	5,47	6,20	6,75	7,30	8,39	9,12	10,95	12,77	14,59	18,24	29,92
5	1,13	1,42	1,70	2,13	2,27	2,84	3,40	3,69	4,25	4,82	5,25	5,67	6,52	7,09	8,51	9,93	11,34	14,18	23,25
6	0,88	1,10	1,32	1,65	1,76	2,20	2,64	2,87	3,31	3,75	4,08	4,41	5,07	5,51	6,61	7,71	8,82	11,02	18,07
7	0,69	0,86	1,03	1,28	1,37	1,71	2,06	2,23	2,57	2,91	3,17	3,43	3,94	4,28	5,14	6,00	6,85	8,56	14,05
8	0,53	0,67	0,80	1,00	1,07	1,33	1,60	1,73	2,00	2,26	2,46	2,66	3,06	3,33	3,99	4,66	5,33	6,66	10,92
9	0,41	0,52	0,62	0,78	0,83	1,03	1,24	1,35	1,55	1,76	1,91	2,07	2,38	2,59	3,10	3,62	4,14	5,17	8,48
10	0,32	0,40	0,48	0,60	0,64	0,80	0,96	1,05	1,21	1,37	1,49	1,61	1,85	2,01	2,41	2,81	3,22	4,02	6,59
11	0,25	0,31	0,38	0,47	0,50	0,63	0,75	0,81	0,94	1,06	1,16	1,25	1,44	1,56	1,88	2,19	2,50	3,13	5,12
12	0,19	0,24	0,29	0,36	0,39	0,49	0,58	0,63	0,73	0,83	0,90	0,97	1,12	1,21	1,46	1,70	1,94	2,43	3,98
13	0,15	0,19	0,23	0,28	0,30	0,38	0,45	0,49	0,57	0,64	0,70	0,76	0,87	0,94	1,13	1,32	1,51	1,89	3,10
14	0,12	0,15	0,18	0,22	0,23	0,29	0,35	0,38	0,44	0,50	0,54	0,59	0,67	0,73	0,88	1,03	1,17	1,47	2,41
15	0,09	0,12	0,14	0,17	0,18	0,22	0,27	0,30	0,34	0,39	0,42	0,46	0,52	0,57	0,68	0,80	0,91	1,14	1,87

Sollte das Intervall zwischen zwei Elutionen kürzer als 23 Stunden sein, verringert sich die erhaltene (^{99m}Tc) Aktivität entsprechend. Tabelle 2 fasst jene Korrekturfaktoren zusammen, die in Abhängigkeit der jeweiligen Zeitintervalle zur Berechnung der (^{99m}Tc) Aktivität verwendet werden.

Tabelle 2. Korrekturfaktoren für die Berechnung von Technetium-99m Aktivitäten in Abhängigkeit von den Zeitintervallen zwischen den Elutionen.

Vergangene Zeit zur vorhergehenden Elution [h]	0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	23
Zerfallsfaktor von ⁹⁹ Mo	1,0	0,979	0,960	0,940	0,919	0,900	0,881	0,863	0,845	0,828	0,811	0,785
Wachstumsfaktor von ^{99m} Tc	0,0	0,21	0,39	0,51	0,62	0,71	0,79	0,85	0,89	0,93	0,96	1,0

Beispielkalkulationen:

- Ein Generator mit einer Nominalaktivität von 15 GBq wurde am Tag "+2" um 9:00 Uhr eluiert; Die zweite Elution erfolgte am selben Tag um 13:00 Uhr also 4 Stunden nach der letzten Elution.
Aktivität der ersten Elution: 9,06 GBq (siehe *Tabelle 1*).
Aktivität der zweiten Elution: 9,06 x 0,960 x 0,39 = 3,39 GBq (Korrekturfaktor aus *Tabelle 2*).
- Ein Generator mit einer Nominalaktivität von 23 GBq wurde am Tag "+4" um 8:00 Uhr eluiert; Die zweite Elution erfolgte am selben Tag um 14:00 Uhr, also 6 Stunden nach der letzten Elution.
Aktivität der ersten Elution ist: 8,39 GBq (siehe *Tabelle 1*).

Aktivität der zweiten Elution ist: $8,39 \times 0,940 \times 0,51 = 4,02$ GBq (Korrekturfaktor aus *Tabelle 2*)

Qualitätskontrolle

Folgende Kriterien müssen vor der Anwendung geprüft werden: Klarheit der Lösung, pH-Wert, Radioaktivität und Molybdän (^{99}Mo)-Durchbruch.

Der Test auf Molybdän (^{99}Mo)-Durchbruch kann entweder laut Ph. Eur. oder gemäß einer anderen validierten Methode erfolgen, mit der ein Molybdän (^{99}Mo) Gehalt von weniger als 0,1 Prozent der Gesamtradioaktivität am Tag und zur Uhrzeit der Anwendung detektiert werden kann.

Sofern nichts anderes angegeben ist, kann das erste Eluat des Generators normal angewendet werden. Sofern in der Fachinformation eines Kits nichts anderes angegeben ist (z.B. Verwendung von frischem Eluat), kann das Eluat sogar 24 Stunden nach der letzten Elution für Kit Markierungen verwendet werden.

Eigenschaften des Generator-Eluats:

Radioaktivität/Elutions Ausbeute	90 - 110%
Radiochemische Reinheit des Eluats	$\geq 98\%$
Prüfung auf (^{99}Mo) Gehalt im Eluat	$\leq 0,1\%$ (A/A)
Prüfung auf (Al^{3+}) Gehalt im Eluat	$< 5 \mu\text{g/ml}$
pH-Wert des Eluats	5,5 – 7,5

Kontrolle durch den Benutzer

Aktivitätsmessungen: Können durch eine beliebige Methode mit einer Genauigkeit von 10%, bezogen auf die Endzeit der Elution, durchgeführt werden.

Radiochemische Reinheit: Ausgeführt durch aufsteigende Papierchromatographie bei Benutzung von Whatman 1MM Chromatographie Papier und Aceton als Entwicklerlösung.

R_f Wert von Natriumpertechnetat- ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) ist 0,9 – 1,0

Aluminium Gehalt im Eluat: Ausgeführt durch eine kolorimetrische Methode auf einem Chromatographie-Papierstreifen, das mit einer 0,05% Lösung von Chromazurol S imprägniert wurde.

REZEPTPFLICHT / APOTHEKENPFLICHT

Rezeptpflichtig. Wiederholte Abgabe verboten.

Abgabe nur an Inhaber einer Bewilligung für den Umgang mit radioaktiven Stoffen gemäß Strahlenschutzgesetz.