

TechneScan® MAG3

Zusammensetzung

Wirkstoffe

Betiatidum (Benzoyl-mercapto-acetyl-triglycin).

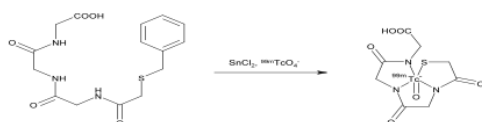
Hilfsstoffe

Stannosi chloridum dihydricum, dinatrii tartras dihydricus, acidum hydrochloridum concentratum.

Das Lyophilisat des Produktes enthält 4.7 mg Natrium pro Durchstechflasche. Nach der Rekonstitution mit 10 ml Natriumpertechnetat-Lösung enthält das Produkt 4.01 mg/ml Natrium.

Spezifikationen

Reaktionsmechanismus



Betiatid

^{99m}Tc -Tiatid

Spezifikationen des markierten Präparates

Endotoxinfreie, sterile, farblose, klare bis leicht opaleszente, wässrige Lösung zur intravenösen Anwendung, pH: 5,0 - 6,0.

Markierungsausbeute gemäss HPLC: $\geq 95\%$ sofort nach Markierung, $\geq 94\%$ 8 Stunden nach Markierung (Endvolumen 10 ml).

Darreichungsform und Wirkstoffmenge pro Einheit

Markierungsbesteck zur Herstellung von ^{99m}Tc -Technetium-markiertem Tiatid (^{99m}Tc -Mercapto-acetyl-triglycin). Ein Fläschchen enthält 1 mg Betiatid.

Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten

TechneScan MAG3 ist ein Radiodiagnostikum, das nach Rekonstitution mit Natriumpertechnetat [^{99m}Tc] indiziert ist für die:

- szintigraphische Untersuchung der Nierendurchblutung und der Nierenausscheidung,
- statische oder dynamische Darstellung der Harnwege (Renographie und Sequenzszintigraphie).

Bei Patienten mit stark reduzierter Nierenfunktion ist Tiatid für präzise Untersuchungen des maximalen effektiven renalen Blut- oder Plasmaflusses (ERBF/ERPF) nicht geeignet.

Dosierung/Anwendung

Der Inhalt eines Fläschchens TechneScan MAG3 reicht für eine oder mehrere Untersuchungen und kann gegebenenfalls auch einem einzelnen Patienten verabreicht werden. Der Inhalt der Fläschchen TechneScan MAG3 ist nur zur Zubereitung von ^{99m}Tc -markiertem Tiatid bestimmt und darf dem Patienten nicht direkt injiziert werden.

^{99m}Tc -TechneScan MAG3 wird in der Regel als einmaliger *i.v.* Bolus innerhalb von weniger als 1 Minute verabreicht. Der Patient sollte vor Beginn der Untersuchung gut hydriert sein.

Die szintigraphische Aufnahme muss gleichzeitig mit der Verabreichung beginnen.

Dosierung für Erwachsene

Je nach Art der Untersuchung, erwarteter Nierenfunktion und Messausrüstung beträgt die zu applizierende Dosis für Erwachsene 37 - 185 MBq.

Zur Bestimmung der Nierendurchblutung oder des Durchflusses durch die Harnleiter benötigt man im allgemeinen höhere Dosierungen als zur Bestimmung des intra-renalen Durchflusses. Renographien sind mit niedrigeren Dosierungen als Sequenzszintigraphien möglich.

Dosierung für Kinder und Jugendliche

Über die Verwendung bei Kindern und Jugendlichen liegen nur begrenzte Erfahrungen vor, jedoch sollte, falls die Anwendung bei einem Kind als nötig erachtet wird, die Aktivität gemäss den üblichen Berechnungen entsprechend Körpergewicht und Körperoberfläche reduziert werden. Empfehlungen der Paediatric Task Group der European Association of Nuclear Medicine (Angaben in Bruchteil der Erwachsenenendosis):

Fachinformation für Humanarzneimittel

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

Wiederholung der Untersuchung

Die Untersuchung kann im Prinzip wiederholt werden, sobald die Aktivität aus der Zirkulation, bzw. aus Nierenparenchym, -becken und evtl. Harnblase ausreichend eliminiert ist. Während den klinischen Prüfungen haben Intervalle von 45 - 60 Minuten zwischen zwei Untersuchungen brauchbare klinische Resultate ergeben.

Strahlenexposition

Nach ICRP Veröffentlichung Nr. 128 (Vol. 44, 2015)

Geschätzte absorbierte Dosis: ^{99m}Tc-MAG3 bei normaler Nierenfunktion (µGy/MBq)

Organ	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	0,39	0,51	0,82	1,20	2,50
Knochenoberfläche	1,30	1,60	2,10	2,40	4,30
Gehirn	0,10	0,13	0,22	0,35	0,61
Brust	0,10	0,14	0,24	0,39	0,82
Gallenblase	0,57	0,87	2,00	1,70	2,80
GI Trakt					
Magenwand	0,39	0,49	0,97	1,30	2,50
Dünndarmwand	2,30	3,00	4,20	4,60	7,80
Dickdarmwand	3,40	4,30	5,90	6,00	9,80
Obere Dickdarmwand	1,70	2,30	3,40	4,00	6,70

Fachinformation für Humanarzneimittel

Untere Dickdarmwand	5,70	7,00	9,20	8,70	14,00
Herzwand	0,18	0,24	0,37	0,57	1,20
Nieren	3,40	4,20	5,90	8,40	15,00
Leber	0,31	0,43	0,75	1,10	2,10
Lunge	0,15	0,21	0,33	0,50	1,00
Muskeln	1,40	1,70	2,20	2,40	4,10
Speiseröhre	0,13	0,18	0,28	0,44	0,82
Ovarien	5,40	6,90	8,70	8,70	14,00
Pankreas	0,40	0,50	0,93	1,30	2,50
Rotes Knochenmark	0,93	1,20	1,60	1,50	2,10
Haut	0,46	0,57	0,83	0,97	1,80
Milz	0,36	0,49	0,79	1,20	2,30
Testes	3,70	5,30	8,10	8,70	16,00
Thymus	0,13	0,18	0,28	0,44	0,82
Schilddrüse	0,13	0,16	0,27	0,44	0,82
Harnblasenwand	110	140	170	180	320
Uterus	12,00	14,00	19,00	19,00	31,00
Übrige Organe	1,30	1,60	2,10	2,20	3,60
Effektive Dosis (µSv/MBq)	7,00	9,00	12,00	12,00	22,00

Die Blasenwand trägt bis zu 80% der effektiven Dosis bei.

Die effektive Dosis nach Blasenentleerung nach 1 Stunde bzw., 30 Minuten nach Verabreichung beträgt:

1 Stunde	2,5	3,1	4,5	6,4	6,4
30 Minuten	1,7	2,1	2,9	3,9	6,8

Geschätzte absorbierte Dosis: ^{99m}Tc-MAG3 bei gestörter Nierenfunktion (µGy/MBq)

Organ	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	1,60	2,10	3,20	4,80	8,60
Knochenoberfläche	2,20	2,70	3,80	5,00	9,10
Gehirn	0,61	0,77	1,30	2,00	3,60
Brust	0,54	0,70	1,10	1,70	3,20

Fachinformation für Humanarzneimittel

Gallenblasewand	1,60	2,20	3,80	4,60	6,40
GI-Trakt					
Magenwand	1,20	1,50	2,60	3,50	6,10
Dünndarmwand	2,70	3,50	5,00	6,00	10,00
Dickdarmwand	3,50	4,40	6,10	6,90	11,00
Obere Dickdarmwand	2,20	3,00	4,30	5,60	9,30
Untere Dickdarmwand	5,10	6,30	8,50	8,60	14,00
Herzwand	0,91	1,20	1,80	2,70	4,80
Nieren	14,00	17,00	24,00	34,00	59,00
Leber	1,40	1,80	2,70	3,80	6,60
Lunge	0,79	1,10	1,60	2,40	4,50
Muskeln	1,70	2,10	2,90	3,60	6,40
Speiseröhre	0,74	0,97	1,50	2,30	4,10
Ovarien	4,90	6,30	8,10	8,70	14,00
Pankreas	1,50	1,90	2,90	4,30	7,40
Rotes Knochenmark	1,50	1,90	2,60	3,10	5,00
Haut	0,78	0,96	1,50	2,00	3,80
Milz	1,50	1,90	2,90	4,30	7,40
Testes	3,40	4,70	7,10	7,80	14,00
Thymus	0,74	0,970	1,50	2,30	4,10
Schilddrüse	0,73	0,95	1,50	2,40	4,40
Harnblasenwand	83,00	110,00	130,00	130,00	230,00
Uterus	10,00	12,00	16,00	16,00	27,00
Übrige Organe	1,70	2,10	2,80	3,40	6,00
Effektive Dosis (μSv/MBq)	6,10	7,80	10,00	11,00	19,00

Geschätzte absorbierte Dosis: ^{99m}Tc-MAG3 bei akutem einseitigen Nierenversagen (μ Gy/MBq)

Organ	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	11,00	14,00	22,00	32,00	55,00
Knochenoberfläche	3,10	4,00	5,80	8,40	17,00
Gehirn	0,11	0,14	0,23	0,39	0,75

Fachinformation für Humanarzneimittel

Brust	0,38	0,51	1,00	1,60	3,00
Gallenblasewand	6,20	7,30	10,00	16,00	23,00
GI-Trakt					
Magenwand	3,90	4,40	7,00	9,30	12,00
Dünndarmwand	4,30	5,50	8,50	12,00	19,00
Dickdarmwand	3,90	5,00	7,20	9,20	1,50
Obere Dickdarmwand	4,00	5,10	7,60	10,00	16,00
Untere Dickdarmwand	3,80	4,80	6,70	8,20	13,00
Herzwand	1,30	1,60	2,70	4,00	6,10
Nieren	200,00	240,00	330,00	470,00	810,00
Leber	4,40	5,40	8,10	11,00	17,00
Lunge	1,10	1,60	2,50	3,90	7,20
Muskeln	2,20	2,70	3,70	5,10	8,90
Speiseröhre	0,38	0,54	0,85	1,50	2,30
Ovarien	3,80	5,10	7,10	9,20	15,00
Pankreas	7,40	9,00	13,00	18,00	29,00
Rotes Knochenmark	3,00	3,60	5,00	6,00	8,30
Haut	0,82	1,00	1,50	2,20	4,20
Milz	9,80	12,00	18,00	26,00	40,00
Testes	2,00	2,90	4,50	5,00	9,80
Thymus	0,38	0,54	0,85	1,50	2,30
Schilddrüse	0,17	0,23	0,45	0,92	1,60
Harnblasenwand	56,00	71,00	91,00	93,00	170,00
Uterus	7,20	8,70	12,00	13,00	22,00
Übrige Organe	2,10	2,60	3,60	4,70	8,00
Effektive Dosis (μSv/MBq)	10,00	12,00	17,00	22,00	38,00

Kontraindikationen

- Überempfindlichkeit gegenüber unmarkiertem Betiatid, markiertem ^{99m}Tc -Tiatid oder einem Hilfsstoff gemäss Zusammensetzung.
- Schwangerschaft.

Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen

Je nach Zeitpunkt der Verabreichung der Injektion kann der Gehalt an Natrium, welcher dem Patienten verabreicht wird, in einigen Fällen 1 mmol (23 mg) übersteigen. Dies sollte bei Patienten, die sich natriumarm ernähren, berücksichtigt werden.

Während des Stillens (siehe *Schwangerschaft, Stillzeit*).

Jede Anwendung von Radiopharmazeutika an Patienten liegt ausschliesslich in der Kompetenz und Verantwortung eines für den Umgang mit solchen Produkten qualifizierten Arztes. Untersuchungen sind nur dann angezeigt, wenn der Nutzen einer solchen das mit der Strahlenexposition verbundene Risiko übersteigt. In jedem Fall hat die Verabreichung unter den Kautelen des Strahlenschutzes stattzufinden. Bei gebärfähigen Frauen ist eine mögliche Schwangerschaft auszuschliessen.

Wegen des Risikos von Überempfindlichkeitsreaktionen sollte die Bereitschaft zur Behandlung solcher Reaktionen (Antihistaminika, Kortikosteroide zur Injektion, Herz-Kreislauf-Unterstützung, Reanimation) sichergestellt sein.

Bei Kindern und Jugendlichen ist wegen des erhöhten Risikos der Strahlenbelastung der Nutzen einer Untersuchung mit TechnoScan MAG3 besonders sorgfältig gegen das Risiko der Strahlenexposition abzuschätzen.

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

Bei niereninsuffizienten Patienten ist auf die beträchtlich verlängerte Eliminations-Halbwertszeit zu achten.

Interaktionen

Iodierte Kontrastmittel und Aminoglykoside senken den effektiven renalen Plasmafluss in Abhängigkeit vom Ausmass der Nierenschädigung, von der applizierten Menge Kontrastmittel und von der Applikationsart. Die Wirkung von iodierten Kontrastmitteln hält im allgemeinen nicht länger als 2 Wochen an. Deshalb sollte eine quantitative Basis-Nierenuntersuchung mit TechnoScan MAG3 frühestens 1 - 2 Wochen nach einer Untersuchung mit solchen Kontrastmitteln durchgeführt werden. Hohe Dosen von Furosemid können zu falsch-negativen und niedrige Dosen zu falsch-positiven Untersuchungsergebnissen führen.

Dopamin erhöht den effektiven renalen Plasmafluss, während Dopaminantagonisten ihn vermindern, was sich in falsch-positiven bzw. falsch-negativen Ergebnissen äussern kann.

Fachinformation für Humanarzneimittel

Aufgrund ihrer nierentoxischen Wirkungen können Cyclosporin und Cisplatin die Differentialdiagnose der Nierenfunktionsstörung beeinflussen.

Probenecid kann die Akkumulation und die Ausscheidung von Tiatid reduzieren und eine Beeinträchtigung der renalen tubulären Funktion vortäuschen.

Schwangerschaft, Stillzeit

Schwangerschaft

Für radioaktive Isotope gibt es Hinweise auf fötale Risiken, beruhend auf Erfahrungen bei Tieren und Menschen, wobei die Risiken den möglichen diagnostischen Nutzen bei weitem übersteigen. Dieses Präparat ist in der Schwangerschaft kontraindiziert, und vor Beginn der Untersuchung muss eine Schwangerschaft mit Sicherheit ausgeschlossen sein.

Stillzeit

^{99m}TechneScan wird mit der Muttermilch ausgeschieden. Obwohl das Risiko unerwünschter Wirkungen beim Säugling als gering beurteilt werden kann, sollte eine Untersuchung mit TechneScan MAG3, wenn immer möglich, nach dem Abstillen durchgeführt werden. Sollte eine Untersuchung bei einer stillenden Patientin zwingend erforderlich sein, muss eine Stillpause von mindestens 4 Stunden eingelegt werden. Während des Stillens sollten andere Untersuchungsmethoden, bei denen keine ionisierenden Strahlen angewendet werden, in Erwägung gezogen werden.

Commenté [SM 1]: 4 Stunden gemäss ICRP-Empfehlungen.

Commenté [N12R1]: ok

Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Untersuchungen bezüglich Auswirkungen auf die Fahrtüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen durchgeführt.

Unerwünschte Wirkungen

Es wurde über anaphylaktoide Nebenwirkungen berichtet. Da diese in einzelnen Fällen ernsthaft waren, müssen Adrenalin, Antihistaminika, Kortikosteroide sowie die Einrichtungen zur Reanimation zum sofortigen Gebrauch bereitstehen.

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

Überdosierung

Bei vorschriftsmässiger Anwendung ist nicht mit einer Überdosierung zu rechnen. Im Fall einer unbeabsichtigten Überdosierung geht die damit verbundene erhöhte Strahlenbelastung wegen der kurzen Halbwertszeit von ^{99m}Tc (6,02 h) rasch zurück, und es ist zu erwarten, dass ihre Elimination durch eine forcierte Diurese beschleunigt wird.

Eigenschaften/Wirkungen

ATC-Code

V09CA03

Wirkungsmechanismus

Physikalische Eigenschaften

Das an Tiatid gebundene ^{99m}Tc zerfällt durch isomeren Übergang mit einer Halbwertszeit von 6,02 Stunden in quasi stabiles ^{99}Tc . Die für die szintigraphische Diagnostik wichtige Gammastrahlung hat eine mittlere Energie von 140,5 keV (89%).

Pharmakodynamik

In den für die Szintigraphie empfohlenen Dosen sind von ^{99m}Tc -Tiatid keine pharmakodynamischen Wirkungen zu erwarten.

Klinische Wirksamkeit

Keine Angaben.

Pharmakokinetik

Nach intravenöser Injektion wird ^{99m}Tc -Tiatid rasch im extrazellulären Raum verteilt und renal eliminiert. Dabei ähnelt das Verhalten von Tiatid dem von o-Iodhippursäure. Nach intravenöser Injektion wird Tiatid (^{99m}Tc -TechneScan MAG3) rasch und fast ausschliesslich über die Nieren durch tubuläre Sekretion und teilweise durch glomeruläre Filtration ausgeschieden und nicht rückresorbiert. Die renale Elimination geschieht überwiegend in nicht metabolisierter Form. Die Halbwertszeit der schnellen Komponente in einem 2-Kompartimentmodell ist für Tiatid $5 \pm 0,3$ min. im Vergleich mit $4,4 \pm 0,2$ min. für Hippuran (Verhältnis: 1,15). Die Halbwertszeit der langsamen Komponente beträgt 35 ± 4 min. für Tiatid und 32 ± 3 min. für Hippuran (Verhältnis: 1,09).

Fachinformation für Humanarzneimittel

In zwei vergleichenden Untersuchungen an Patienten mit verschiedenen Nierenerkrankungen betrug der Mittelwert der Clearance für Tiatid 150 ± 26 bzw. 292 ± 36 ml/min. und für Hippuran 285 ± 55 bzw. 481 ± 58 ml/min. Daraus ergaben sich für die Tiatid-Clearance ein Mittelwert von 55 % bzw. 61 % der Clearance der Ortho-Iod-Hippursäure.

Aus dem Verlauf von Extraktion und Exkretion können Durchblutung, tubuläre Durchgangszeit und Ausscheidung für beide Nieren getrennt erfasst werden.

Während des Markierungsvorganges können kleinere Mengen von ^{99m}Tc -markierten Verunreinigungen gebildet werden. Ein Teil dieser Verunreinigungen wird in der Leber gespeichert und über die Gallenblase ausgeschieden. Dadurch kann die späte Phase (nach 30 Minuten) einer dynamischen Nierenstudie beeinflusst werden, weil die Projektion von Niere und Leber sich teilweise überlappen.

Absorption

Siehe unter Pharmakokinetik.

Distribution

Siehe unter Pharmakokinetik.

Metabolismus

Siehe unter Pharmakokinetik.

Elimination

Siehe unter Pharmakokinetik.

Kinetik spezieller Patientengruppen

Nierenfunktionsstörungen

Die Eliminationshalbwertszeit von ^{99m}Tc -Tiatid steigt bei kompensierter Niereninsuffizienz auf bis zu mehrere Stunden und bei terminaler Niereninsuffizienz auf einige Tage an.

Die bei normaler Nierenfunktion geringe hepatobiliäre Elimination kann bei hochgradiger Niereninsuffizienz bis auf 4 % ansteigen.

Präklinische Daten

In Untersuchungen der akuten Toxizität in der Maus (bis 1000 mal der vorgesehenen Humandosis) und im Kaninchen (bis 100 mal der vorgesehenen Humandosis), wie auch in Untersuchungen der

Fachinformation für Humanarzneimittel

subakuten Toxizität in Ratte und Kaninchen (jeweils bis 30 mal der vorgesehenen maximalen Humandosis während 14 Tagen) wurden keine toxikologisch bedeutsamen Veränderungen festgestellt. Untersuchungen über onkogene, karzinogene oder reproduktionstoxische Wirkungen von ^{99m}Tc -Tiatid sind bisher nicht verfügbar. Beim Menschen ist in der empfohlenen Dosierung nicht mit toxischen Wirkungen zu rechnen.

Sonstige Hinweise

Inkompatibilitäten

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

Haltbarkeit

Haltbarkeit des unmarkierten TechneScan MAG3

TechneScan MAG3 verfällt 12 Monate nach dem Herstellungsdatum. Das Arzneimittel darf nur bis zu dem auf dem Behälter mit „EXP“ bezeichneten Datum verwendet werden.

Haltbarkeit des markierten Präparates

Bis 8 Stunden nach Markierung bei Lagerung unter 25 °C.

Besondere Lagerungshinweise

Lagerung des unmarkierten TechneScan MAG3

Das unmarkierte TechneScan MAG3 muss im Kühlschrank zwischen +2 und +8 °C gelagert werden.

Lagerung des markierten Präparates

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

Hinweise für die Handhabung

Markierung

Der Inhalt eines Fläschchens TechneScan MAG3 wird mit Natrium- ^{99m}Tc -Pertechnetat zu ^{99m}Tc -markiertem Tiatid, (^{99m}Tc -MAG3), dem eigentlichen diagnostischen Agens, rekonstituiert. Die Markierung muss von fachkundigem Personal unter streng aseptischen Bedingungen, Ausschluss von

Fachinformation für Humanarzneimittel

Luft und Beachtung der Strahlenschutzvorschriften (Arbeiten im Bleibehälter bzw. hinter einer Bleiwand) durchgeführt werden.

Markierungsvorschrift

1. Die flip-off Verschlusskappe des Fläschchens TechneScan MAG3 entfernen, den Gummistopfen mit Alkohol desinfizieren und das Fläschchen in einem Bleibehälter stellen.
2. Maximal 3 ml Natrium-[^{99m}Tc]-Pertechnetat mit einer maximalen Aktivität von 2960 MBq (80 mCi) mit 0,9 % Natriumchlorid-Lösung auf ein Volumen von 10 ml verdünnen.
3. Die 10 ml verdünnte Natrium-[^{99m}Tc]-Pertechnetat-Lösung mit einer sterilen, strahlengeschützten Spritze ohne Luftblase und ohne Verwendung einer Belüftungskanüle in das Fläschchen TechneScan MAG3 hinzufügen. Anschliessend mit derselben Spritze durch Zurückziehen des gleichen Gasvolumens den Überdruck im Fläschchen ausgleichen. Hierzu ist eine möglichst dünne Nadel zu verwenden, G20 oder höher, damit das Einstichloch dicht schliesst und so während des anschliessenden Koch- und Abkühlvorgangs kein Wasser in das Fläschchen dringen kann.
4. Das Fläschchen sofort während 10 Minuten in einem Heizblock oder in einem Wasserbad mit kochendem Wasser erhitzen. Dabei ist darauf zu achten, dass das Fläschchen aufrecht stehen bleibt, um zu vermeiden, dass Metallspuren aus dem Gummistopfen den Markierungsvorgang beeinträchtigen.
5. Anschliessend das Fläschchen in kaltem Wasser auf Raumtemperatur abkühlen. Die Markierung ist nun abgeschlossen und die Lösung zur *i.v.*-Applikation nach erfolgter Qualitätskontrolle geeignet.
6. Die Radioaktivität des markierten Präparates in einem geeigneten Aktivimeter messen. Gesamtaktivität, Volumen, Konzentration, Messzeit und Datum auf dem beigelegten Warn-/Protokollkett vermerken und damit das Präparat kennzeichnen.

Bemerkungen:

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

Vor der Verabreichung muss die radiochemische Reinheit bestimmt werden.

Anmerkungen zur Markierung

Zur Markierung dürfen nur ^{99m}Tc-Pertechnetat-Eluate aus Generatoren verwendet werden, die in der Schweiz registriert und zum Vertrieb zugelassen sind. Die Qualität der Eluate muss den Anforderungen der gültigen Ph. Eur. entsprechen, die Eluate müssen insbesondere frei von Oxidantien sein, und sie sollten weniger als 5ppm Aluminium enthalten. Um das Entstehen von radiochemischen

Fachinformation für Humanarzneimittel

Verunreinigungen in der Präparation so gering wie möglich zu halten und eine möglichst hohe Markierungsausbeute sicherzustellen, sollten Eluate mit höchstmöglicher radioaktiver Konzentration verwendet werden. Der Generator sollte gemäss der fraktionierten Elutionstechnik in 5 ml eluiert werden. **Es sollten nur Eluate verwendet werden, die von einem (^{99m}Tc)-Generator stammen und innerhalb der letzten 24 Stunden eluiert wurden. Darüber hinaus dürfen nur Eluate verwendet werden, die aus einem (^{99m}Tc)-Generator gewonnen wurden, der weniger als eine Woche im Einsatz war.**

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

Qualitätskontrolle

Bestimmung der radiochemischen Reinheit

Die Europäische Pharmakopöe gibt 2 Prüfverfahren (Papierchromatographie und HPLC) zur Bestimmung der radiochemischen Reinheit vor (Monographie [^{99m}Tc]Technetium-Mertiatid-Injektionslösung (Ph. Eur. 01/2008: 1372, corrected 7.00). Eine Prüfung auf radiochemische Reinheit der [^{99m}Tc]Technetium Mertiatid-Injektionslösung ([^{99m}Tc]-Mertiatid) vor der Anwendung am Patienten ist entsprechend den Prüfverfahren der Monographie im Europäischen Arzneibuch (s.o.) durchzuführen.

1. Die HPLC-Methode ist hierunter beschrieben:

Material:

Säule: Chromopack Lichrosorb 10RP18
Mobile Phase A: Phosphatlösung pH 6 : Ethanol = 19 : 1
(Phosphatlösung: 1000 ml Natriumdihydrogenphosphat 0,01 M + 114 ml Dinatriumphosphat 0,01 M, adjustiert auf pH 6)
Mobile Phase B: Wasser : Methanol = 1 : 9

Detektion: radiochemischer Detektor

Vorgang:

1. Die Chromatographiesäule mit mobiler Phase A einstellen.
2. 5 µL der markierten Präparation injizieren.

Commenté [IN3]: Der Hersteller Curium möchte diesen Satz aus der SmPC streichen, da er einen Zusammenhang mit dem Verfall des ^{99m}Tc hat (beträgt 6.01 Stunden) aber nicht mit der Haltbarkeit des Eluates.

Commenté [SM 4R3]: ok

Commenté [IN5]: Wurde präzisiert, da der Satz "Es sollen nur Eluate von Generatoren verwendet werden, die nicht länger als eine Woche in Gebrauch waren" in der EU für die Anwender nicht ganz klar war.

Commenté [SM 6R5]: ok

Fachinformation für Humanarzneimittel

3. Bei einer Durchflussgeschwindigkeit von 1,0 ml/min. (max. Totalcounts pro Kanal 30'000) erscheint der Tiatid-Peak am Ende der mobilen Phase A.

Anforderung radiochemische Reinheit:

direkt nach Markierung:	≥ 95 % ^{99m} Tc-Tiatid
8 Stunden nach Markierung:	≥ 94 % ^{99m} Tc-Tiatid

2. Vereinfachtes Schnellverfahren

Diese Methode kann als eine Alternative zu den oben angeführten Methoden angewendet werden. Sie dient der Überprüfung des vom Anwender im Krankenhaus durchgeführten Markierungsverfahrens.

Die Methode basiert auf Kartuschen, deren Einsatz bei der Probenvorbereitung von wässrigen Lösungen für die Chromatographie weit verbreitet ist.

Material:

- Waters Sep-Pak C18 Plus Short Kartusche, 360 mg Sorbens pro Kartusche; Artikelnummer WAT020515
- Ethanol absolut
- 0,001 N Salzsäure
- Ethanol/Kochsalzlösung (Ethanol-Natriumchlorid-Lösung 9 g/l (Verhältnis 1:1))

Vorgehensweise:

Die Kartusche (z. B. Sep-Pak C18 Plus Short) wird mit 10 ml Ethanol absolut gespült, gefolgt von 10 ml 0,001 N Salzsäure (HCl). Jegliche Lösungsrückstände werden mit 5 ml Luft entfernt.

Die Technetium(^{99m}Tc)-markierte Tiatid-Lösung (0,1 ml) wird auf die Kartusche appliziert. Es ist wichtig, dass die Säule während der verschiedenen Schritte nicht austrocknet. Durch tropfenweise Zugabe von 10 ml 0,001 N HCl eluieren und das Eluat auffangen. Dieses erste Eluat enthält alle hydrophilen Verunreinigungen.

Anschließend die Kartusche durch tropfenweise Zugabe von 10 ml Ethanol-Kochsalzlösung im eluieren. Dieses zweite Eluat enthält Technetium(^{99m}Tc)-markiertes Tiatid. Die Kartusche enthält alle nicht eluierbaren Verunreinigungen. Setzen Sie die kombinierte eluierte Radioaktivität plus Kartusche als 100 % ein.

Bestimmung der radiochemischen Reinheit:

$${}^{99m}\text{TC} - \text{Tiatid} = \frac{\text{Aktivität 2. Eluat} * 100}{\text{Kombinierte eluierte Aktivität} + \text{Kartusche}}$$

$$\text{Hydrophile Verunreinigungen} = \frac{\text{Aktivität 1. Eluat} * 100}{\text{Kombinierte eluierte Aktivität} + \text{Kartusche}}$$

Fachinformation für Humanarzneimittel

$$\text{Lipophile Verunreinigungen} = \frac{\text{Aktivität Kartusche} * 100}{\text{Kombinierte eluierte Aktivität} + \text{Kartusche}}$$

Anforderung:

direkt nach Markierung:	≥ 94,0 % ^{99m} Tc-Tiatid
8 Stunden nach Markierung:	≥ 94,0 % ^{99m} Tc-Tiatid
Hydrophile Verunreinigungen:	≤ 3 %
Lipophile Verunreinigungen	≤ 4 %

Commenté [SM 7]: Die Limiten für lipophile und hydrophile Verunreinigungen wurden entfernt. Muss wieder eingefügt werden.

Commenté [NI87]: Wurde eingefügt inkl. der Berechnungen

Gesetzliche Bestimmungen

Abfallbeseitigung

Die von den Patienten ausgeschiedene Radioaktivität erfordert geeignete Vorsichtsmassnahmen, um jegliche Kontaminierung zu vermeiden.

Die Kennzeichnungsetiketten sind vor der Entsorgung zu vernichten. Die Entsorgung von Abfall muss gemäss den nationalen Vorschriften erfolgen. Verfallene (unversehrte) Fläschchen TechneScan MAG3 mit gefriergetrocknetem Inhalt sind nicht radioaktiv und können mit dem normalen Laborabfall entsorgt werden.

Für die Vorschriften und Empfehlungen zu Lagerung, Verwendung und Entsorgung des Generators, der als Quelle für die Natrium[^{99m}Tc]pertechnetat-Injektionslösung zur Markierung von TechneScan MAG3 dient, wird auf die den Generator begleitende Fachinformation verwiesen.

Strahlenschutzhinweis

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

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

Zulassungsnummer

49796 (Swissmedic)

Fachinformation für Humanarzneimittel

Packungen

Eine Kartonschachtel enthält 5 Fläschchen TechnoScan MAG3.

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

Zulassungsinhaberin

b.e.imaging AG, Schwyz

Herstellerin

Curium Netherlands B.V., Petten (NL)

Stand der Information

November 2023

TechneScan® MAG3

Composition

Principe actif

Betiadidum (benzoyl-mercapto-acétyl-triglycine).

Excipients

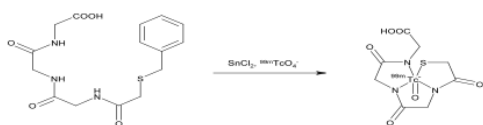
Stannosi chloridum dihydricum, dinatrii tartras dihydricus, acidum hydrochloridum concentratum.

Le lyophilisat du produit contient 4.7 mg de sodium par flacon-ampoule.

Après la reconstitution avec 10 ml d'une solution de pertechnétate de sodium, le produit contient 4.01 mg/ml de sodium.

Spécifications

Mécanisme de réaction



bétiatide

^{99m}Tc-tiatide

Spécifications du produit marqué

Solution aqueuse exempte d'endotoxines, stérile, incolore, claire à légèrement opalescente, destinée à l'administration intraveineuse, pH: 5,0 - 6,0.

Rendement de marquage conformément à l'HPLC: ≥ 95% immédiatement après marquage, ≥ 94% 8 heures après marquage (volume final de 10 ml).

Forme pharmaceutique et quantité de principe actif par unité

Fachinformation für Humanarzneimittel

Trousse de marquage pour la préparation de tiatide marqué au ^{99m}technétium (^{99m}Tc-mercapto-acétyl-triglycine). Un flacon contient 1 mg de bétiatide.

Indications/Possibilités d'emploi

TechneScan MAG3 est une préparation radiodiagnostique, qui est indiquée, après reconstitution à l'aide du pertechnétate [^{99m}Tc] de sodium, pour:

- examen scintigraphique de la perfusion rénale et de l'excrétion rénale,
- mise en évidence statique ou dynamique des voies urinaires (néphrographie et scintigraphie séquentielle).

Chez les patients avec fonction rénale fortement réduite, le tiatide ne convient pas aux études précises du flux sanguin ou plasmatique rénal effectif maximal (ERBF/ERPF).

Posologie/Mode d'emploi

Le contenu d'un flacon de TechneScan MAG3 suffit pour un ou plusieurs examens et peut, le cas échéant, être administré également à un seul patient.

Le contenu d'un flacon de TechneScan MAG3 est destiné uniquement à la préparation de tiatide marqué au ^{99m}Tc et ne doit pas être injecté au patient tel quel.

Le Tc^{99m}-TechneScan MAG3 est généralement administré sous forme de bolus *i.v.* unique en moins d'une minute. Le patient devrait être bien hydraté au début de l'examen.

Les images scintigraphiques doivent débiter en même temps que l'administration.

Posologie chez les adultes

Selon le type d'examen, de fonction rénale attendue et d'appareils de mesure, la dose applicable est de 37 - 185 MBq chez l'adulte.

Afin de déterminer la perfusion rénale, ou le passage à travers les uretères, les doses nécessaires sont en général plus élevées pour l'examen du flux que pour la mesure de la perfusion intra-rénale. La néphrographie est possible avec des posologies inférieures à celles nécessaires pour les scintigraphies séquentielles.

Posologie chez les enfants et les adolescents

Les expériences relatives à l'utilisation chez l'enfant et l'adolescent sont restreintes, mais si l'administration du produit à un enfant s'avérait nécessaire, l'activité sera réduite conformément aux calculs habituels correspondant au poids corporel et à la surface corporelle. Recommandations du Paediatric Task Group de la European Association of Nuclear Medicine (données indiquées en fraction de la dose pour adultes):

Fachinformation für Humanarzneimittel

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

Répétition de l'examen

L'examen peut être en principe répété, dès que l'activité est suffisamment éliminée de la circulation, du parenchyme rénal, du bassinnet, et évt. de la vessie. Pendant les examens cliniques, des intervalles de 45 - 60 minutes entre deux examens ont donné des résultats cliniques valables.

Exposition aux rayonnements

Selon l'ICRP publication No. 128 (Vol. 44, 2015)

Dose estimée absorbée par unité d'activité administrée: ^{99m}Tc-MAG3 lors de fonction rénale normale (μGy/MBq)

Organe cible	adultes	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
Surrénales	0,39	0,51	0,82	1,20	2,50
Surface osseuse	1,30	1,60	2,10	2,40	4,30
Cerveau	0,10	0,13	0,22	0,35	0,61
Seins	0,10	0,14	0,24	0,39	0,82
Paroi de la vésicule	0,57	0,87	2,00	1,70	2,80
Tube digestif					
Paroi de l'estomac	0,39	0,49	0,97	1,30	2,50
Paroi de l'Intestin grêle	2,30	3,00	4,20	4,60	7,80
Paroi du côlon	3,40	4,30	5,90	6,00	9,80
Paroi du côlon supérieur	1,70	2,30	3,40	4,00	6,70
Paroi du côlon inférieur	5,70	7,00	9,20	8,70	14,00
Paroi du cœur	0,18	0,24	0,37	0,57	1,20
Reins	3,40	4,20	5,90	8,40	15,00
Foie	0,31	0,43	0,75	1,10	2,10

Fachinformation für Humanarzneimittel

Poumons	0,15	0,21	0,33	0,50	1,00
Muscles	1,40	1,70	2,20	2,40	4,10
Œsophage	0,13	0,18	0,28	0,44	0,82
Ovaires	5,40	6,90	8,70	8,70	14,00
Pancréas	0,40	0,50	0,93	1,30	2,50
Moelle osseuse	0,93	1,20	1,60	1,50	2,10
Peau	0,46	0,57	0,83	0,97	1,80
Rate	0,36	0,49	0,79	1,20	2,30
Testicules	3,70	5,30	8,10	8,70	16,00
Thymus	0,13	0,18	0,28	0,44	0,82
Thyroïde	0,13	0,16	0,27	0,44	0,82
Paroi de la vessie	110	140	170	180	320
Utérus	12,00	14,00	19,00	19,00	31,00
Autres organes	1,30	1,60	2,10	2,20	3,60
Dose efficace (µSv/MBq)	7,00	9,00	12,00	12,00	22,00

Les parois de la vessie contribuent jusqu'à 80% de la dose efficace.

La dose efficace après vidange de la vessie après 1 heure et après 30 minutes après l'administration est de:

1 heure	2,5	3,1	4,5	6,4	6,4
30 minutes	1,7	2,1	2,9	3,9	6,8

Dose estimée absorbée par unité d'activité administrée: ^{99m}Tc-MAG3 en cas de fonction rénale anormale (µGy/MBq)

Organe cible	adulte	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
Surrénales	1,60	2,10	3,20	4,80	8,60
Surface osseuse	2,20	2,70	3,80	5,00	9,10
Cerveau	0,61	0,77	1,30	2,00	3,60
Seins	0,54	0,70	1,10	1,70	3,20
Paroi de la vésicule	1,60	2,20	3,80	4,60	6,40
Tube digestif					
Paroi de l'estomac	1,20	1,50	2,60	3,50	6,10
Paroi de l'Intestin grêle	2,70	3,50	5,00	6,00	10,00
Paroi du côlon	3,50	4,40	6,10	6,90	11,00
Paroi du côlon supérieur	2,20	3,00	4,30	5,60	9,30

Fachinformation für Humanarzneimittel

Paroi du côlon inférieur	5,10	6,30	8,50	8,60	14,00
Paroi du cœur	0,91	1,20	1,80	2,70	4,80
Reins	14,00	17,00	24,00	34,00	59,00
Foie	1,40	1,80	2,70	3,80	6,60
Poumons	0,79	1,10	1,60	2,40	4,50
Muscles	1,70	2,10	2,90	3,60	6,40
Œsophage	0,74	0,97	1,50	2,30	4,10
Ovaires	4,90	6,30	8,10	8,70	14,00
Pancréas	1,50	1,90	2,90	4,30	7,40
Moelle osseuse	1,50	1,90	2,60	3,10	5,00
Peau	0,78	0,96	1,50	2,00	3,80
Rate	1,50	1,90	2,90	4,30	7,40
Testicules	3,40	4,70	7,10	7,80	14,00
Thymus	0,74	0,97	1,50	2,30	4,10
Thyroïde	0,73	0,95	1,50	2,40	4,40
Paroi de la vessie	83,00	110,00	130,00	130,00	230,00
Utérus	10,00	12,00	16,00	16,00	27,00
Autres organes	1,70	2,10	2,80	3,40	6,00
Dose efficace (µSv/MBq)	6,10	7,80	10,00	11,00	19,00

Dose estimée absorbée par unité d'activité administrée: ^{99m}Tc-MAG3 en cas d'obstruction aiguë unilatérale (µGy/MBq)

Organe cible	adultes	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
Surrénales	11,00	14,00	22,00	32,00	55,00
Surface osseuse	3,10	4,00	5,80	8,40	17,00
Cerveau	0,11	0,14	0,23	0,39	0,75
Seins	0,38	0,51	1,00	1,60	3,00
Paroi de la vésicule	6,20	7,30	10,00	16,00	23,00
Tube digestif					
Paroi de l'estomac	3,90	4,40	7,00	9,30	12,00
Paroi de l'intestin grêle	4,30	5,50	8,50	12,00	19,00
Paroi du côlon	3,90	5,00	7,20	9,20	15,00
Paroi du côlon supérieur	4,00	5,10	7,60	10,00	16,00
Paroi du côlon inférieur	3,80	4,80	6,70	8,20	13,00
Paroi du cœur	1,30	1,60	2,70	4,00	6,10
Reins	200,00	240,00	330,00	470,00	810,00

Fachinformation für Humanarzneimittel

Foie	4,40	5,40	8,10	11,00	17,00
Poumons	1,10	1,60	2,50	3,90	7,20
Muscles	2,20	2,70	3,70	5,10	8,90
Oesophage	0,38	0,54	0,85	1,50	2,30
Ovaires	3,80	5,10	7,10	9,20	15,00
Pancréas	7,40	9,00	13,00	18,00	29,00
Moelle osseuse	3,00	3,60	5,00	6,00	8,30
Peau	0,82	1,00	1,50	2,20	4,20
Rate	9,80	12,00	18,00	26,00	40,00
Testicules	2,00	2,90	4,50	5,00	9,80
Thymus	0,38	0,54	0,85	1,50	2,30
Thyroïde	0,17	0,23	0,45	0,92	1,60
Paroi de la vessie	56,00	71,00	91,00	93,00	170,00
Utérus	7,20	8,70	12,00	13,00	22,00
Autres organes	2,10	2,60	3,60	4,70	8,00
Dose efficace (µSv/MBq)	10,00	12,00	17,00	22,00	38,00

Contre-indications

- Hypersensibilité avérée au bétiatide non marqué, au ^{99m}Tc-tiatide ou à un des autres composants contenu dans la préparation.
- Grossesse.

Mises en garde et précautions

La teneur en sodium administré au patient peut donc être supérieure à 1 mmol (23 mg) dans certains cas. La teneur varie en fonction du moment de l'injection. Il faut en tenir compte chez des patients qui suivent un régime pauvre en sodium.

Allaitement (voir *Grossesse, Allaitement*)

Toute administration de produits radiopharmaceutiques chez des patients repose sur la compétence et la responsabilité exclusives d'un médecin qualifié dans la manipulation de ces produits. L'utilisation n'est indiquée que si ses bénéfices dépassent les risques associés à une exposition aux irradiations. Dans tous les cas, l'administration doit avoir lieu en respectant les règles de la radioprotection. Chez les femmes en âge de procréer il faut exclure une grossesse possible.

Fachinformation für Humanarzneimittel

En raison du risque de réactions d'hypersensibilité, les mesures destinées au traitement de ces réactions (antihistaminiques, corticostéroïdes à injecter, soutien cardio-vasculaire, réanimation) doivent être à portée de main.

Chez les enfants et adolescents, les bénéfices de l'examen avec TechneScan MAG3 doivent être soigneusement évalués par rapport aux risques accrus associés aux rayonnements ionisants.

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

Chez les patients avec insuffisance rénale, il convient de tenir compte de la demi-vie d'élimination nettement prolongée.

Interactions

Les produits de contraste iodés et les aminoglycosides abaissent le flux plasmatique effectif des reins en fonction du taux de lésions rénales, de la dose de produits de contraste administrée et du type d'administration. L'action des produits de contraste iodés ne dure en général pas plus de 2 semaines. C'est pourquoi un examen quantitatif de base rénal par TechneScan MAG3 ne devrait être effectué, au plus tôt, que 1 à 2 semaines après un examen ayant utilisé ces produits de contraste.

Des doses élevées de furosémide peuvent entraîner de faux résultats négatifs et de faibles doses, de faux résultats positifs.

La dopamine augmente le flux plasmatique rénal effectif, tandis que les antagonistes de la dopamine le réduisent, ce qui peut s'exprimer par des résultats faux positifs, respectivement faux négatifs.

En raison de leurs effets toxiques sur les reins, la ciclosporine et le cisplatine peuvent influencer le diagnostic différentiel des troubles de la fonction rénale.

Le probénécide peut réduire l'accumulation et l'excrétion du tiatide et simuler un trouble de la fonction tubulaire rénale.

Grossesse, Allaitement

Grossesse

En ce qui concerne les isotopes radioactifs, certains indices, reposant sur les expériences conduites chez l'animal et l'être humain, suggèrent des risques pour le fœtus, les risques dépassant de loin les

Fachinformation für Humanarzneimittel

bénéfices éventuels. Ce produit est contre-indiqué au cours de la grossesse et, avant le début de l'examen, il convient d'exclure avec certitude toute possibilité de grossesse.

Allaitement

Le ^{99m}Tc technétium passe dans le lait maternel. Bien que le risque d'effets indésirables chez le nourrisson soit estimé comme étant faible, un examen par TechnoScan MAG3, devrait être effectué, dans la mesure du possible, après le sevrage. Si un examen devait absolument être effectué chez une mère qui allaite, il conviendrait d'effectuer une pause d'au moins 4 heures dans l'allaitement.

D'autres méthodes d'examen ne recourant à aucun rayonnement ionisant devraient être prises en compte.

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

On ne dispose pas d'études si l'administration de ^{99m}Tc -MAG3 laisse attendre une diminution de la capacité à conduire ou à se servir de machines.

Effets indésirables

On a rapporté des effets secondaires anaphylactoïdes. Certains ayant été graves, il convient d'avoir à portée de main immédiate de l'adrénaline, des antihistaminiques, des corticostéroïdes, ainsi que les installations nécessaires à une réanimation.

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

Surdosage

En cas d'utilisation conforme, aucun surdosage n'est à craindre. En cas de surdosage accidentel, l'excès d'irradiation associé diminue rapidement en raison de la courte demi-vie du ^{99m}Tc (6,02 h), et son élimination devrait pouvoir être accélérée grâce à une diurèse forcée.

Propriétés/Effets

Code ATC

V09CA03

Mécanisme d'action

Caractéristiques physiques

Le ^{99m}Tc fixé au tiatide se désintègre par transformation isomérique avec une demi-vie de 6,02 heures en ⁹⁹Tc quasi stable. Le rayonnement gamma nécessaire au diagnostic scintigraphique possède une énergie de 140,5 keV (89%).

Pharmacodynamique

Aux quantités recommandées pour la scintigraphie, on ne peut s'attendre à aucun effet pharmacodynamique particulier du ^{99m}Tc-tiatide.

Efficacité clinique

Aucune information.

Pharmacocinétique

Après injection intraveineuse, le ^{99m}Tc-tiatide est rapidement distribué dans l'espace extracellulaire avant d'être éliminé par voie rénale. Le comportement du tiatide est similaire à celui de l'acide o-iodo-hippurique. Après injection intraveineuse, le tiatide (^{99m}Tc- TechneScan MAG3) est rapidement et presque exclusivement éliminé par les reins par sécrétion tubulaire et par filtration, et il n'est pas résorbé. L'élimination rénale a lieu principalement sous forme non métabolisée. Dans un modèle bi-compartimental, la demi-vie des composants rapides est de $5 \pm 0,3$ min. pour le tiatide par rapport à $4,4 \pm 0,2$ min. pour l'hippurane (rapport: 1,15). La demi-vie des composants lents est de 35 ± 4 min. pour le tiatide et de 32 ± 3 min. pour l'hippurane (rapport: 1,09).

Lors de deux études comparatives, effectuées chez des patients atteints de différentes maladies rénales, la valeur moyenne de la clearance pour le tiatide était de 150 ± 26 et de 292 ± 36 ml/min. et, pour l'hippurane, de 85 ± 55 et de 481 ± 58 ml/min. Il en résulte, pour la clearance du tiatide, une valeur moyenne de 55 % et de 61 % pour la clearance de l'acide ortho-iodo-hippurique.

L'évolution de l'extraction et de l'excrétion permet de calculer la perfusion, le temps de passage tubulaire et l'élimination séparément pour les deux reins.

Pendant le processus de marquage, de petites quantités d'impuretés marquées au ^{99m}Tc peuvent apparaître. Une partie de ces impuretés s'accumulent dans le foie et sont excrétées par la bile. Ce phénomène peut influencer la phase tardive (après 30 minutes) d'une étude rénale dynamique, car la projection des reins et du foie se chevauche partiellement.

Absorption

Voir les informations sous Pharmacocinétique.

Distribution

Voir les informations sous Pharmacocinétique.

Métabolisme

Voir les informations sous Pharmacocinétique.

Élimination

Voir les informations sous Pharmacocinétique.

Cinétique pour certains groupes de patients

Troubles de la fonction rénale

En insuffisance rénale compensée, la demi-vie d'élimination du ^{99m}Tc-tiatide augmente jusqu'à plusieurs heures et en insuffisance rénale terminale, elle augmente à quelques jours.

L'élimination hépatobiliaire qui est minime pour une fonction rénale normale, peut atteindre 4 % en cas d'insuffisance rénale sévère.

Données précliniques

Lors d'études de toxicité aiguë chez la souris (jusqu'à 1000 fois la dose humaine recommandée) et le lapin (jusqu'à 100 fois la dose humaine recommandée), ainsi que dans les études de toxicité subaiguë chez le rat et le lapin (chez tous deux, jusqu'à 30 fois la dose humaine maximale recommandée pendant 14 jours) aucune modification toxicologique notable n'a été constatée.

Les études concernant les effets oncogènes, carcinogènes ou toxiques du ^{99m}Tc-tiatide sur la reproduction ne sont pas disponibles à ce jour. Chez l'homme, aux posologies recommandées, aucun effet toxique n'est à craindre.

Remarques particulières

Incompatibilités

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

Stabilité

Stabilité du TechnoScan MAG3 non marqué

TechnoScan MAG3 se périmé 12 mois après la date de fabrication.

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

Stabilité du produit marqué

Après le marquage, conserver à une température au-dessous de 25 °C et utiliser dans les 8 heures.

Remarques particulières concernant le stockage

Stockage du TechnoScan MAG3 non marqué

Le TechnoScan MAG3 non marqué doit être conservé dans le réfrigérateur entre +2 et +8 °C.

Stockage du produit marqué

La préparation marquée doit être conservée à une température au-dessous de 25 °C, dans un conteneur de plomb d'épaisseur appropriée.

Remarques concernant la manipulation

Marquage

Le contenu d'un flacon de TechnoScan MAG3 est reconstitué à l'aide du pertechnétate [^{99m}Tc] de sodium en ^{99m}Tc -tiatide marqué (^{99m}Tc -MAG3), qui est le véritable agent diagnostique. Le marquage doit être effectué par du personnel qualifié, dans des conditions aseptiques strictes, sans air et en tenant compte des mesures de radioprotection (travail en conteneur ou derrière un écran de plomb).

Consignes de marquage

1. Oter le couvercle de fermeture flip-off du flacon TechnoScan MAG3, désinfecter le bouchon en caoutchouc avec de l'alcool et mettre le flacon dans un conteneur en plomb.
2. Diluer max. 3 ml de pertechnétate [^{99m}Tc] de sodium ayant une activité max. de 2960 MBq (80 mCi) avec une solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 % pour atteindre un volume de 10 ml.
3. Introduire dans le flacon TechnoScan MAG3 les 10 ml de solution de pertechnétate [^{99m}Tc] de sodium au moyen d'une seringue à injection stérile et protégée des radiations, sans bulle d'air et sans utiliser de seringue d'évacuation d'air. Ensuite, au moyen de la même seringue, prélever un volume équivalent d'azote afin de supprimer la surpression dans le flacon. Utiliser pour cela une aiguille fine (G20 ou plus), afin que le trou d'injection se referme de manière étanche et que l'eau ne puisse pas pénétrer dans le flacon pendant le processus d'ébullition et de refroidissement ultérieur.
4. Placer immédiatement le flacon au sein d'un bloc chauffant ou d'un bain-marie d'eau bouillante pendant 10 minutes. Veiller à ce que le flacon reste en position verticale, afin d'éviter que des traces de métal provenant du capuchon de caoutchouc n'altèrent le processus de marquage.
5. Ensuite, refroidir le flacon dans l'eau froide à température ambiante. Le marquage est terminé. La solution est alors prête pour l'injection *i.v.* après le contrôle de qualité.
6. Mesurer la radioactivité de la préparation marquée dans un activimètre adéquat. Remplir l'étiquette de précaution/protocole en indiquant l'activité totale, le volume, la concentration, l'heure et la date de mesure, puis fixer l'étiquette sur le flacon.

Remarques:

Le produit marqué doit être utilisé en l'espace de 8 heures. Dans ce laps de temps, le produit peut être conservé à une température au-dessous de 25 °C - en tenant compte des mesures de radioprotection. Avant administration, il faut déterminer la pureté radiochimique.

Remarques concernant le marquage

Pour le marquage, il convient de n'utiliser que des éluats de ^{99m}Tc -pertechnétate produits avec des

Fachinformation für Humanarzneimittel

générateurs enregistrés et autorisés en Suisse. Les caractéristiques des éluats doivent correspondre aux exigences de la Ph. Eur., les éluats doivent en particulier ne pas contenir d'oxydants et doivent contenir moins de 5 ppm d'aluminium. Afin de maintenir le taux d'impuretés radiochimiques aussi faible que possible dans la préparation, et d'assurer un rendement de marquage optimal de TechneScan MAG3, il est recommandé d'utiliser des éluats dont la concentration radioactive est aussi élevée que possible. Un générateur au technétium doit être élué conformément à la technique d'éluion fractionnée, avec un volume de 5 ml. Seuls les éluats obtenus à partir d'un générateur de (^{99m}Tc) et ayant été élués au cours des dernières 24 heures doivent être utilisés. En outre, il convient de se servir uniquement d'éluats obtenus à partir d'un générateur de (^{99m}Tc) ayant été utilisé pendant moins d'une semaine.

En cas d'activité trop importante, la solution de ^{99m}Tc -tiatide peut être diluée au moyen d'une solution injectable de chlorure de sodium à 0,9 %. La solution injectable de chlorure de sodium à 0,9% choisie doit être stérile et exempte d'endotoxines, elle ne doit contenir ni bactériostatiques ni agents de conservations et elle devrait provenir d'un conteneur en verre (une ampoule) et non de conteneurs en plastique.

Contrôle de qualité

Détermination de la pureté radiochimique

La Pharmacopée européenne reconnaît 2 méthodes de contrôle (chromatographie sur papier et HPLC) permettant d'évaluer la pureté radiochimique (monographie de la solution à injecter de mertiatide marqué au technétium (^{99m}Tc) (Ph. Eur. 01/2008: 1372, corrigé 7.00). Un contrôle de la pureté radiochimique de la solution à injecter de mertiatide marqué au technétium (^{99m}Tc) en conformité avec les méthodes de contrôle de la monographie de la pharmacopée européenne (cf. ci-dessus) doit avoir lieu avant l'administration au patient.

1. La méthode de HPLC est décrite ci-dessous:

Matériel:

Colonne:	Chromopack Lichrosorb 10RP18
Phase mobile A:	Solution de phosphate pH 6 : éthanol = 19 : 1
(Solution de phosphate:	1000 ml de dihydrogénophosphate de sodium 0,01 M + 114 ml de phosphate disodique 0,01 M, ajusté au pH 6)
Phase mobile B:	Eau : méthanol = 1 : 9

Détection: détecteur radiochimique

Méthode:

1. Équilibrer la colonne à chromatographie avec la phase mobile A.
2. Injecter 5 μL du produit marqué.
3. Avec une vitesse de flux de 1,0 ml/min. (coups totaux max. par canal 30'000) le pic de tiatide apparaît à la fin de la phase mobile A.

Fachinformation für Humanarzneimittel

Exigences en matière de pureté radiochimique

directement après marquage:	≥ 95 % ^{99m} Tc-Tiatide
8 heures après marquage:	≥ 94 % ^{99m} Tc-Tiatide

2. Procédure rapide simplifiée

Cette méthode peut être utilisée comme alternative aux méthodes mentionnées ci-dessus. Elle sert à vérifier le procédé de marquage exécuté par l'utilisateur à l'hôpital.

La méthode est basée sur des cartouches dont l'utilisation pour la préparation d'échantillons de solutions aqueuses pour la chromatographie est très répandue.

Matériel:

- Cartouche Waters Sep-Pak C18 Plus Short, 360 mg de sorbant par cartouche; numéro d'article WAT020515
- Éthanol absolu
- Acide chlorhydrique 0,001 N
- Éthanol/solution saline (solution d'éthanol et de chlorure de sodium 9 g/l (rapport 1:1))

Procédure à suivre:

Rincer la cartouche (p. ex. Sep-Pak C18 Plus Short) avec 10 ml d'éthanol absolu, puis avec 10 ml d'acide chlorhydrique (HCl) 0,001 N. Éliminer les résidus de solution avec 5 ml d'air.

Appliquer la solution de tiatide marqué au technétium (^{99m}Tc) (0,1 ml) sur la cartouche.

Il est important que la colonne ne se dessèche pas pendant les différentes étapes. Éluer en ajoutant goutte à goutte 10 ml d'HCl 0,001 N et recueillir l'éluat. Ce premier éluat contient toutes les impuretés hydrophiles.

Ensuite, éluer en ajoutant goutte à goutte 10 ml de solution saline d'éthanol. Ce deuxième éluat contient le tiatide marqué au technétium (^{99m}Tc). La cartouche contient toutes les impuretés non éluables. Utiliser la somme de la radioactivité éluee et celle de la cartouche en tant que 100%.

Détermination de la pureté radiochimique:

$${}^{99m}\text{TC} - \text{tiatide} = \frac{\text{activité éluat 2} * 100}{\text{activité totale (éluat 1 + éluat 2 + SEP - PAK cartouche)}}$$

$$\text{impuretés hydrophiles} = \frac{\text{activité éluat 1} * 100}{\text{activité totale (éluat 1 + éluat 2 + SEP - PAK cartouche)}}$$

$$\text{impuretés lipophiles} = \frac{\text{activité SEP - PAK cartouche} * 100}{\text{activité totale (éluat 1 + éluat 2 + SEP - PAK cartouche)}}$$

Exigences en matière de pureté radiochimique:

directement après le marquage:	≥ 94,0 % ^{99m} Tc-tiatide
8 heures après le marquage:	≥ 94,0 % ^{99m} Tc-tiatide
Impuretés hydrophiles:	≤ 3 %
Impuretés lipophiles:	≤ 4 %

Dispositions légales

Élimination des déchets

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

Les étiquettes d'identification doivent être enlevées avant élimination des déchets. L'élimination doit avoir lieu conformément aux prescriptions nationales en vigueur. Les flacons périmés (non entamés) de TechneScan MAG3 au contenu lyophilisé ne sont pas radioactifs et peuvent être jetés avec les déchets de laboratoire normaux.

Pour les prescriptions et recommandations concernant la conservation, l'utilisation et l'élimination du générateur ayant servi de source de production de la solution à injecter de [^{99m}Tc]-pertechnétate de sodium en vue du marquage de TechneScan MAG3, veuillez vous référer aux informations spécialisées accompagnant le générateur.

Mise en garde de radioprotection

L'utilisation de substances radioactives chez l'être humain est réglementée en Suisse par l'Ordonnance fédérale sur la protection des radiations. De même, l'utilisation de produits radiopharmaceutiques n'est autorisée que par des personnes disposant d'une autorisation délivrée par l'Office fédéral de la santé.

La manipulation de substances radioactives et l'élimination de déchets radioactifs doivent respecter les dispositions de protection de cette ordonnance. Toute irradiation inutile des patients et du personnel doit être évitée.

Numéro d'autorisation

49796 (Swissmedic)

Présentation

Une boîte en carton contient 5 flacons de TechnoScan MAG3.

Les flacons de verre (Type I, Ph. Eur.) sont fermés par un bouchon de caoutchouc en bromure de butyle et protégés par un couvercle de fermeture flip-off. (A)

Titulaire de l'autorisation

b.e.imaging AG, Schwyz

Fabricant

Curium Netherlands B.V., Petten (NL)

Mise à jour de l'information

Novembre 2023