

TechneScan® DTPA

Zusammensetzung

Wirkstoffe

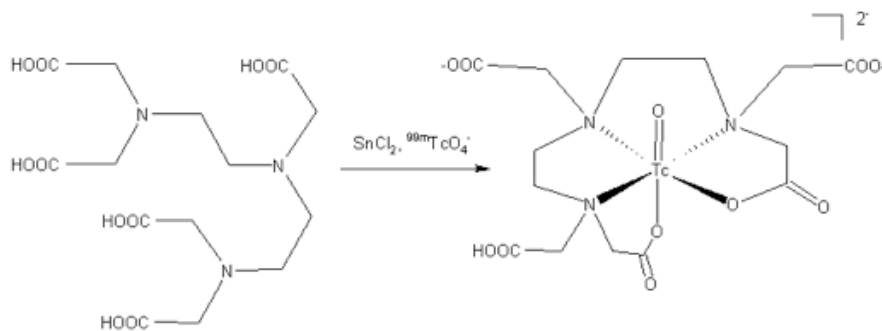
Acidum penteticum (DTPA).

Hilfsstoffe

Stannosi(II) chloridum dihydricum, Acidum gentisicum, Calcii chloridum dihydricum, Acidum hydrochloridum concentratum, Natrii hydroxidum.

Das Lyophilisat des Produktes enthält 4.72 mg Natrium pro Durchstechfläschchen. Nach der Rekonstitution mit 10 ml Natriumpertechnetat-Lösung enthält das Produkt 4.01 mg/ml Natrium.

Reaktionsmechanismus



DTPA

^{99m}Tc - DTPA

Spezifikationen des markierten Präparates

Sterile, endotoxinfreie, klare bis leicht opaleszente, farblose, wässrige Lösung zur intravenösen Anwendung oder – mit Hilfe eines geeigneten Verneblers – zur Inhalation,

pH: 4,0 - 5,0;

Markierungsausbeute: ≥ 95%.

Darreichungsform und Wirkstoffmenge pro Einheit

Markierungsbesteck zur Herstellung von ^{99m}Technetium-markiertem DTPA (^{99m}Tc-Pentetsäure).

Ein Fläschchen enthält 20,8 mg Pentetsäure (DTPA).

Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten

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

- Nierenzintigraphie
- Hirnzintigraphie
- Lungen-Ventilationsszintigraphie nach Herstellung eines zur Inhalation geeigneten Aerosols.

Dosierung/Anwendung

^{99m}Tc -DTPA wird als einmalige, intravenöse Injektion oder durch Inhalation mittels eines Aerosolgenerators verabreicht. Mit dem markierten Inhalt eines Fläschchens TechneScan DTPA können mehrere Patienten untersucht werden. Falls besondere Bedingungen es erfordern, kann der gesamte, mit einer geeigneten Aktivität markierte, Inhalt eines Fläschchens auch einem einzelnen Patienten verabreicht werden.

Das Präparat darf dem Patienten nicht unmarkiert verabreicht werden.

Dosierung bei Erwachsenen

- Nierenzintigraphie: 40 - 400 MBq
- Hirnzintigraphie: 200 - 750 MBq
- Lungen-Ventilationsszintigraphie: 50 - 100 MBq in der Lunge deponiert, 500 - 1000 MBq im Aerosolgenerator, abhängig vom Gerät.

Dosierung bei Jugendlichen und Kindern:

Nierenzintigraphie:

Eine Anwendung bei Kindern und Jugendlichen muss sorgfältig überdacht werden und von der klinischen Notwendigkeit sowie dem Risiko-Nutzen-Verhältnis in dieser Patientengruppe abhängig gemacht werden. Die intravenös zu verabreichenden Aktivitäten bei Kindern und Jugendlichen können gemäß den Empfehlungen der „Paediatric Dosage Card“ der EANM (European Association of Nuclear Medicine) von 2016 berechnet werden. Dafür sind die Formeln für die jeweilige Indikation und der relevante Korrekturfaktor für das Körpergewicht des jungen Patienten zu wählen.

Verabreichung von (^{99m}Tc)Technetiumpentetat bei eingeschränkter Nierenfunktion:

Verabreichte Aktivität [MBq] = Baseline-Aktivität [MBq] x Multiplikator (bei einer Baseline-Aktivität von 14,0)

Tabelle 1

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

Verabreichung von (^{99m}Tc)Technetiumpentetat bei normaler Nierenfunktion:

Verabreichte Aktivität [MBq] = Baseline-Aktivität [MBq] x Multiplikator (bei einer Baseline-Aktivität von 34,0)

Tabelle 2

Körpergewicht	Multiplikator	Körpergewicht	Multiplikator	Körpergewicht	Multiplikator
3 kg	1	22 kg	3,06	42 kg	4,41
4 kg	1,12	24 kg	3,18	44 kg	4,53
6 kg	1,47	26 kg	3,35	46 kg	4,65
8 kg	1,71	28 kg	3,47	48 kg	4,77
10 kg	1,94	30 kg	3,65	50 kg	4,88
12 kg	2,18	32 kg	3,77	52-54 kg	5,00
14 kg	2,35	34 kg	3,88	56-58 kg	5,24
16 kg	2,53	36 kg	4,00	60-62 kg	5,47
18 kg	2,71	38 kg	4,18	64-66 kg	5,65
20 kg	2,88	40 kg	4,29	68 kg	5,77

Bei Kindern bis zum Alter von 1 Jahr ist eine Mindestdosis von 20 MBq erforderlich, um mit ^{99m}Tc- DTPA Bilder von ausreichender Qualität zu erhalten.

Lungenzintigraphie:

- Lungen-Ventilationsszintigraphie: 10 MBq in der Lunge deponiert, 500 - 1000 MBq im Aerosolgenerator.

Bilderfassung

- Nierenperfusion: Die Untersuchung erfolgt durch dynamische Bildgebung innerhalb der ersten Minute nach der Injektion. Der optimale Zeitpunkt für die statische Bildgebung ist 1 Stunde nach der Injektion. Bei einer Captopril (ACE-Hemmer)-Renografie wird das Captopril intravenös vor Verabreichung des (^{99m}Tc)Technetiumpentetat gegeben. Die Aufnahmen zur Funktion der einzelnen Nieren erfolgen durch dynamische Bildgebung nach der Injektion. Wenn eine oder beide Nieren sich innerhalb der ersten 20 Minuten nicht ausreichend entleert haben, erfolgt eine Furosemid-Belastung. Die dynamische Bildgebung sollte weitere 15 Minuten nach Gabe des Diuretikums fortgesetzt werden. Statische Aufnahmen können 1 Stunde nach der Injektion erfolgen.
- Hirnzintigraphie: Die Untersuchung sollte sofort nach der Injektion mit dynamischen Akquisitionen begonnen werden. Statische Bilder werden 1 Stunde und bei Bedarf mehrere Stunden nach der Injektion aufgenommen.
- Lungen-Ventilationsszintigraphie: Bilder der Lunge werden innerhalb von 180 Minuten aufgenommen. Für die Lungen-Ventilationsszintigraphie ist ein Aerosolgenerator erforderlich, wobei je nach Gerätetyp (jeweilige Gebrauchsanleitung konsultieren) zu dosieren ist.

Wiederholung der Untersuchung

Die Untersuchung mit Technescan DTPA sollte frühestens 48 Stunden (8 Halbwertszeiten von ^{99m}Tc) nach der ersten Verabreichung des Präparates in Erwägung gezogen werden.

Spezielle Dosierungsanweisung

Bei beeinträchtigter Nierenfunktion kann sich die Strahlenbelastung erhöhen, dies sollte bei der Dosierung in Betracht gezogen werden.

Strahlenexposition

(^{99m}Tc)Technetium wird mittels eines (⁹⁹Mo/^{99m}Tc)-Generators hergestellt und zerfällt unter Emission von Gammastrahlung mit einer Energie von 140 keV und einer Halbwertszeit von 6,01 Stunden zu (⁹⁹Tc)Technetium, das aufgrund seiner langen Halbwertszeit von $2,13 \times 10^5$ Jahren quasi als stabil angesehen werden kann.

Die in der Tabelle aufgeführten Daten stammen aus ICRP 128 und wurden unter folgenden Annahmen berechnet:

- Intravenöse Injektion von (^{99m}Tc)Technetiumpentetat führt zu einer initialen Verteilung in der extrazellulären Flüssigkeit. Nach dieser initialen Verteilung wird die Substanz ausschließlich über die Nieren ausgeschieden. Bei normaler Nierenfunktion lässt sich die Gesamtkörperretention als biexponentielle Funktion mit Halbwertszeiten für die Komponenten von 100 Minuten (0,99) und 7 Tagen (0,01) beschreiben. Der über die Nieren ausgeschiedene Anteil beträgt 1,0 (1,0). Die renale Durchflusszeit beträgt 5 Minuten. Bei eingeschränkter Nierenfunktion wird angenommen, dass die Retentionshalbwertszeit der Hauptkomponente 1000 Minuten beträgt und die renale Durchflusszeit sich auf 20 Minuten erhöht.

Nach ICRP Veröffentlichung Nr. 128 werden die folgenden geschätzten absorbierten Dosen für Patienten mit normaler Nierenfunktion angegeben:

Geschätzte absorbierte Dosis pro Einheit verabreichter Aktivität (mGy/MBq)

Organ	Erwachsener	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	0,0014	0,0018	0,0027	0,004	0,0072
Knochenoberflächen	0,0024	0,0029	0,0043	0,0061	0,010
Hirn	0,00086	0,0011	0,0017	0,0028	0,0049
Brust	0,00072	0,00092	0,0013	0,0022	0,0041
Gallenblase	0,0015	0,0021	0,0038	0,005	0,0061
Magen-Darm-Trakt					
Magenwand	0,0013	0,0017	0,0028	0,0040	0,0068
Dünndarmwand	0,0025	0,0031	0,0049	0,0070	0,010
Dickdarmwand	0,0031	0,0039	0,0060	0,0081	0,011
Obere Dickdarmwand	0,0021	0,0028	0,0043	0,0065	0,0092
Untere Dickdarmwand	0,0043	0,0054	0,0082	0,010	0,013
Herzwand	0,0012	0,0015	0,0022	0,0033	0,0059
Nieren	0,0044	0,0053	0,0075	0,011	0,018
Leber	0,0012	0,0016	0,0025	0,0038	0,0064
Lungen	0,001	0,0013	0,002	0,003	0,0055
Muskelgewebe	0,0016	0,002	0,003	0,0043	0,0068
Speiseröhre	0,001	0,0013	0,0019	0,003	0,0054
Ovarien	0,0042	0,0053	0,0077	0,01	0,013
Pankreas	0,0014	0,0018	0,0028	0,0043	0,0074
Blutbildendes Knochenmark	0,0015	0,0018	0,0027	0,0037	0,0057
Haut	0,00087	0,001	0,0017	0,0026	0,0044
Milz	0,0013	0,0016	0,0026	0,0039	0,0068
Hoden	0,0029	0,004	0,0068	0,0094	0,013

Fachinformation für Humanarzneimittel

Thymus	0,001	0,0013	0,0019	0,0030	0,0054
Schilddrüse	0,001	0,0013	0,0021	0,0033	0,006
Harnblasenwand	0,062	0,078	0,11	0,15	0,17
Uterus	0,0079	0,0096	0,015	0,018	0,022
Sonstige Organe	0,0017	0,0021	0,0030	0,0042	0,0066
Effektive Dosis (mSv/MBq)					
	0,0049	0,0063	0,0094	0,012	0,016

Die effektive Strahlendosis beträgt bei Verabreichung der empfohlenen Höchstaktivität von 740 MBq für Erwachsene mit einem Körpergewicht von 70 kg etwa 3,6 mSv.

Bei einer verabreichten Aktivität von 740 MBq beträgt die typische Strahlenbelastung des Zielorgans (Nieren) 3,3 mGy und die typische Strahlenbelastung des kritischen Organs (Blasenwand) 46 mGy.

Folgende Werte gelten nach ICRP 128 für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion:

Geschätzte absorbierte Dosis pro Einheit verabreichter Aktivität (mGy/MBq)

Organ	Erwachsener	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	0,0041	0,0051	0,0076	0,011	0,021
Knochenoberflächen	0,006	0,0071	0,011	0,015	0,028
Hirn	0,0028	0,0035	0,0057	0,0091	0,016
Brust	0,0023	0,003	0,0042	0,0068	0,013
Gallenblase	0,0042	0,0057	0,0092	0,013	0,016
Magen-Darm-Trakt					
Magenwand	0,0038	0,005	0,0079	0,011	0,019
Dünndarmwand	0,0045	0,0056	0,0085	0,013	0,022
Dickdarmwand	0,0045	0,0058	0,0087	0,013	0,022
Obere Dickdarmwand	0,0043	0,0056	0,0081	0,013	0,021
Untere Dickdarmwand	0,0049	0,0061	0,0095	0,013	0,023
Herzwand	0,0037	0,0047	0,007	0,01	0,018
Nieren	0,0077	0,0092	0,013	0,019	0,032
Leber	0,0037	0,0046	0,0071	0,011	0,019
Lungen	0,0033	0,0042	0,0062	0,0095	0,017
Muskelgewebe	0,0032	0,004	0,0061	0,0091	0,017
Speiseröhre	0,0033	0,0042	0,0062	0,0096	0,017
Ovarien	0,005	0,0062	0,0092	0,014	0,023
Pankreas	0,0043	0,0053	0,008	0,012	0,021
Blutbildendes Knochenmark	0,0034	0,0042	0,0064	0,0093	0,016
Haut	0,0022	0,0026	0,0042	0,0067	0,012
Milz	0,0038	0,0047	0,0073	0,011	0,019
Hoden	0,0035	0,0045	0,0069	0,01	0,018
Thymus	0,0033	0,0042	0,0062	0,0096	0,017
Schilddrüse	0,0034	0,0042	0,0067	0,011	0,019
Harnblasenwand	0,021	0,027	0,039	0,05	0,066
Uterus	0,0061	0,0074	0,011	0,016	0,025
Sonstige Organe	0,0033	0,0041	0,0063	0,0097	0,017
Effektive Dosis (mSv/MBq)	0,0046	0,0058	0,0087	0,013	0,021

Die physikalische Halbwertszeit von (^{99m}Tc) beträgt 6,01 Stunden.

Die Harnblasenwand trägt bis zu 57 % der effektiven Dosis bei.

Die unten aufgeführten Daten stammen aus ICRP 53 und werden unter folgenden Annahmen berechnet:

- Inhalation von Technetium (^{99m}Tc) Pentetat:

Das Einatmen von Aerosolen, die aus Partikeln mit einem Durchmesser von weniger als 2-3 Mikrometern bestehen, führt zu Ablagerungen hauptsächlich in den Lungenbläschen.

Partikel werden schnell über den Blutkreislauf aus der Lunge entfernt. Die biologische Halbwertszeit von Technetium (^{99m}Tc)-pentetat in der Lunge beträgt bei normalen Nichtrauchern 60-80 Minuten; Sie ist bei Rauchern und bei den meisten Patienten mit Lungenerkrankungen verkürzt. Im Folgenden wird ein Wert von 60 min übernommen. Die Substanz, die ins Blut gelangt, wird nach dem Modell für intravenös verabreichtes Technetium (^{99m}Tc)-Pentetat eliminiert.

Bei Verabreichung von ^{99m}Tc -DTPA als Aerosol gelten nach ICRP 53 folgende Werte:

Geschätzte absorbierte Dosis pro Einheit verabreichter Aktivität (mGy/MBq)

Organ	Erwachsener	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	0.0021	0.0029	0.0044	0.0067	0.012
Blasenwand	0.047	0.058	0.084	0.12	0.23
Knochenoberfläche	0.0019	0.0024	0.0035	0.0053	0.0098
Brust	0.0019	0.0019	0.0033	0.0048	0.0078
Magen-Darm-Trakt					
Magenwand	0.0017	0.0022	0.0035	0.0051	0.0089
Dünndarmwand	0.0021	0.0026	0.0041	0.0063	0.011
Obere Dickdarmwand	0.0019	0.0024	0.0038	0.0061	0.01
Untere Dickdarmwand	0.0032	0.0042	0.0063	0.0088	0.015
Nieren	0.0041	0.0051	0.0072	0.011	0.019
Leber	0.0019	0.0025	0.0037	0.0055	0.0097
Lunge	0.017	0.026	0.036	0.054	0.1
Ovarien	0.0033	0.0041	0.0061	0.0089	0.015
Pankreas	0.0021	0.0026	0.004	0.0061	0.011
Blutbildendes Knochenmark	0.0027	0.0034	0.0047	0.0062	0.0096
Milz	0.0019	0.0024	0.0036	0.0056	0.0099
Hoden	0.0021	0.0031	0.0052	0.0079	0.015
Schilddrüse	0.00099	0.0017	0.0027	0.0044	0.0078
Uterus	0.0059	0.0072	0.011	0.016	0.027
Sontige Organe	0.0018	0.0022	0.0032	0.0049	0.0086
Effektive Dosis (mSv/MSq)					
	0.007	0.0091	0.013	0.02	0.036

Kontraindikationen

Nachgewiesene Überempfindlichkeit gegenüber nicht markiertem DTPA, ^{99m}Tc -DTPA oder einem anderen Inhaltsstoff des Präparates.

- Schwangerschaft.
- Während des Stillens.
- Intrathekale Anwendung.

Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen

Mögliche Überempfindlichkeits- oder anaphylaktische Reaktionen

Treten Überempfindlichkeits- bzw. anaphylaktische Reaktionen auf, muss die Anwendung des Arzneimittels unterbrochen und bei Bedarf eine intravenöse Behandlung eingeleitet werden. Um im Notfall unverzüglich reagieren zu können, müssen geeignete Arzneimittel und Notfallinstrumente (z. B. Trachealtubus, Beatmungsgerät) bereitstehen.

Individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung

Für jeden Patienten muss die Strahlenbelastung durch den möglichen Nutzen gerechtfertigt sein. Die verabreichte Aktivität soll in jedem Fall so niedrig wie möglich sein, um das erwünschte diagnostische Resultat zu erhalten.

Nieren-/Leberfunktionsstörungen

Die zu verabreichende Aktivität muss sorgfältig überdacht werden, da bei dieser Patientengruppe eine erhöhte Strahlenexposition möglich ist.

Kinder und Jugendliche

Informationen über Einsatz bei den Kindern und Jugendlichen siehe Abschnitt „Dosierung/Anwendung“.

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

Vorbereitung des Patienten

Vor der Untersuchung ist auf ausreichende Hydratation des Patienten zu achten. Um die Strahlenexposition möglichst niedrig zu halten, müssen die Patienten aufgefordert werden, während der ersten Stunden nach der Untersuchung so oft wie möglich die Blase zu entleeren.

Besondere Warnhinweise

Die Technescan DTPA-Injektionslösung darf nicht in den subarachnoidalen Raum injiziert werden und ist nicht für die Szintigrafie des Flusses der Rückenmarksflüssigkeit geeignet.

Abhängig von der Zeit, zu der Sie die Injektion verabreichen, kann der Natriumgehalt, der dem Patienten verabreicht wird, in einigen Fällen über 1 mmol liegen. Dies sollte bei Patienten mit natriumarmer Diät berücksichtigt werden.

Interaktionen

Nierenzintigraphie

In einige Fällen wird während pharmakologischer Tests die einmalige Gabe eines Diuretikums oder eines ACE-Hemmers genutzt, um eine Differenzialdiagnose von nephrologischen und urologischen Störungen zu ermöglichen.

- ACE-Hemmer verringern die Durchblutung der Niere.
- Diclofenac, Furosemid und andere Diuretika wie Hydrochlorothiazid können die Nierensekretion und damit die Clearance des (^{99m}Tc)Technetiumpentetats beeinflussen.
- Nephrotoxische Arzneimittel wie Aminoglykoside, Cisplatin und verabreichte Kontrastmittel können die renale Ausscheidung verringern und dadurch die (^{99m}Tc)Technetiumpentetat-Clearance beeinflussen.

Hirnszintigraphie

Psychotrope Arzneimittel erhöhen die Blutzufuhr im Gebiet der A. carotis externa. Dies kann zu schneller Aufnahme von ^{99m}Tc-DTPA im Nasopharynx führen.

Zur Sicherstellung der bestmöglichen Aussagekraft der Szintigramme sollten diese oder andere Substanzen weder während einer Untersuchung mit Technescan DTPA noch im kürzeren zeitlichen Abstand verabreicht werden, es sei denn, das Untersuchungsziel erfordere ein solches Vorgehen. In jedem Fall muss bei der Auswertung der Szintigramme die Medikation des Patienten zum Zeitpunkt der Untersuchung berücksichtigt werden.

Schwangerschaft, Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Falls beabsichtigt ist, bei einer Frau im gebärfähigen Alter ein radioaktives Arzneimittel anzuwenden, muss unbedingt festgestellt werden, ob eine Schwangerschaft vorliegt. Solange nicht das Gegenteil nachgewiesen wurde, muss grundsätzlich von einer Schwangerschaft ausgegangen werden, wenn eine Regelblutung ausgeblieben ist. Im Zweifelsfall (Ausbleiben der Regelblutung, sehr unregelmäßige Periode etc.) sind der Patientin alternative Untersuchungsmethoden, bei denen keine ionisierenden Strahlen angewandt werden, anzubieten (sofern solche Methoden verfügbar sind).

Schwangerschaft

Untersuchungen mit Radionukliden an Schwangeren führen auch zur Bestrahlung des Fötus. Daher dürfen während der Schwangerschaft nur wesentliche Untersuchungen durchgeführt werden, bei denen der erwartete Nutzen das Risiko für Mutter und Fötus bei weitem überwiegt.

Stillzeit

Vor Anwendung eines Radiopharmakons in der Stillzeit sollte erwogen werden, ob die Anwendung des Radionuklids bis nach dem Abstillen verschoben werden kann; bei der Wahl des am besten geeigneten Radiopharmakons sollte dabei auch die Ausscheidung von Radioaktivität in die Muttermilch berücksichtigt werden. Wird die Anwendung als erforderlich angesehen, muss das Stillen für mindestens 12 Stunden unterbrochen und die in dieser Zeit abgepumpte Milch verworfen werden.

Fertilität

Es wurden keine Studien zur Fertilität durchgeführt.

Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen

(^{99m}Tc)Technetiumpentetat hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Unerwünschte Wirkungen

Die in der folgenden Tabelle aufgeführten Nebenwirkungen sind nach Systemorganklassen zusammengefasst. Ihre Häufigkeit ist nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Systemorganklasse	Symptom	Häufigkeit
Erkrankungen des Nervensystems	Schwindelgefühl	Nicht bekannt
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Dyspnoe	Nicht bekannt
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Urtikaria, Pruritus	Nicht bekannt
Gefäßerkrankungen	Hypotonie, Flush	Nicht bekannt

Ionisierende Strahlen können Krebs und Erbgutveränderungen erzeugen. Da die effektive Dosis 3,6 mSv beträgt, wenn die maximal empfohlene Aktivität von 740 MBq verabreicht wird, sind diese Effekte mit geringer Wahrscheinlichkeit zu erwarten.

In seltenen Fällen, insbesondere bei Patienten mit Aspirinallergie, wurden anaphylaktische Reaktionen beobachtet auf Grund des in TechneScan DTPA enthaltenen Konservierungsmittels Gentsinsäure (Dihydroxybenzoesäure). Solche Reaktionen können mit Antihistaminika oder parenteral verabreichten Steroiden zum Abklingen gebracht werden.

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 Falle einer unbeabsichtigten Überdosierung von ^{99m}Tc -DTPA geht die damit verbundene erhöhte Strahlenbelastung wegen der kurzen Halbwertszeit von ^{99m}Tc (6,02 Stunden) rasch zurück. Die Elimination sollte, wenn möglich, durch forcierte Diurese und häufiges Leeren der Blase beschleunigt werden.

Eigenschaften/Wirkungen

ATC-Code

V09CA01

Wirkungsmechanismus

- Wie Inulin zirkuliert auch (^{99m}Tc)Technetiumpentetat im Blutkreislauf mit vernachlässigbarer Bindung an Plasmaproteine. Es wird durch die glomeruläre Membran gefiltert und erfährt keine tubuläre Sekretion oder Reabsorption. Es überschreitet nicht die normale Blut-Hirn-Schranke (BHS).
- Technetium(^{99m}Tc)-pentetat wird aus einer wässrigen Lösung mit einer Partikelgröße von 1,2-2 Mikrometern aerosolisiert. Nach der Inhalation werden Aerosoltröpfchen in Abhängigkeit von ihren aerodynamischen Eigenschaften, insbesondere ihrem mittleren aerodynamischen Durchmesser, in den Atemwegen und Alveolen verteilt und abgelagert.

Pharmakodynamik

Von ^{99m}Tc -DTPA sind in den für die Szintigraphie empfohlenen Aktivitäten und den dabei verabreichten Substanzmengen keine pharmakodynamischen Wirkungen zu erwarten.

Klinische Wirksamkeit

Die für diagnostische Untersuchungen wichtigen Eigenschaften von ^{99m}Tc -DTPA beruhen auf seiner verzögerten Ausscheidung bei Nierenfunktionsstörungen, seiner Anreicherung in intrakraniellen Läsionen und – nach inhalativer Verabreichung – seinem Verteilungsmuster in der Lunge.

Pharmakokinetik

Nach intravenöser Injektion verteilt sich ^{99m}Tc -DTPA rasch im extrazellulären Flüssigkeitsraum und wird schnell durch glomeruläre Filtration aus dem Körper ausgeschieden.

Das Chelat wird kaum oder nur wenig durch das Nieren-Parenchym gebunden. Serumproteine binden ^{99m}Tc -DTPA bei einer einmaligen Injektion bis zu ca. 4% und bei Dauerinfusion bis zu ca. 10%. Obwohl das Chelat nützliche Hinweise über die glomeruläre Filtrationsrate gibt, führt dieser plasmagebundene Anteil zu niedrigeren glomerulären Filtrationswerten als beispielsweise auf Grund der Inulin-Clearance zu erwarten ist.

Da ^{99m}Tc -DTPA durch glomeruläre Filtration ausgeschieden wird, stellen die Szintigramme in den ersten Minuten nach Injektion das Gefäßsystem der Nieren dar. Später durchgeführte Aufnahmen zeigen die Aktivität im Urin sowohl der Sammelkanälchen als auch des Nierenbeckens.

^{99m}Tc -DTPA reichert sich in intrakraniellen Läsionen jedoch nicht im Plexus choroidei an.

Nach Inhalation diffundiert ^{99m}Tc -DTPA rasch mit einer biologischen Halbwertszeit von etwa 60 Minuten über die alveolären Membranen ins Blut, wo es sich weiter wie oben beschrieben nach i.v. Injektion verhält und rasch über die Nieren ausgeschieden wird.

Absorption

Siehe «Pharmakokinetik».

Distribution

Siehe «Pharmakokinetik».

Metabolismus

Keine Angaben

Elimination

Siehe «Pharmakokinetik».

Kinetik spezieller Patientengruppen

Bei Nierenerkrankungen kann sich die Plasmaclearance von ^{99m}Tc -DTPA verlängern. Bei intrakraniellen Läsionen mit erhöhter Neovaskularisation oder veränderter Permeabilität der Blut-Hirn-Schranke ist die Anreicherung von ^{99m}Tc -DTPA erhöht.

Bei Ventilationsstörungen werden minder- oder unbelüftete Lungenpartien als aktivitätsverminderte oder –freie Zonen dargestellt.

Präklinische Daten

Tierversuche mit unmarkierter Pentetsäure (DTPA) zeigten bei Dosen zwischen 5 - 50 mg/kg *i.v.* keine Zeichen akuter Toxizität. Auch die Autopsiebefunde 14 Tage nach mehrfacher Applikation waren negativ. Die maximale Patientendosis liegt bei 20,8 mg Pentetsäure (0,30 mg/kg) und damit um mindestens 2 Größenordnungen unter den in den präklinischen Studien verwendeten Dosen. Daten zum mutagenen, karzinogenen und reproduktionstoxischen Potential von ^{99m}Tc -DTPA sind bisher nicht verfügbar, die potentiellen Gefahren der ionisierenden Strahlung sind jedoch bekannt.

Das Präparat ist nicht für eine häufig wiederholte oder regelmässige Verwendung bestimmt.

Sonstige Hinweise

Inkompatibilitäten

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

Beeinflussung diagnostischer Methoden

Keine Angaben.

Haltbarkeit

Haltbarkeit des unmarkierten TechneScan DTPA

Das Arzneimittel darf nur bis zu dem auf dem Behälter mit „EXP“ bezeichneten Datum verwendet werden.

Haltbarkeit des markierten Präparates

Das markierte Präparat ist haltbar bis 8 Stunden nach Markierung im Originalfläschchen – danach ist die Präparation nicht mehr verwendbar.

Besondere Lagerungshinweise

Lagerung des unmarkierten TechneScan DTPA

Das unmarkierte TechneScan DTPA muss lichtgeschützt nicht über 25 °C gelagert werden.

Lagerung des markierten Präparates

Das markierte Präparat ist in einem Bleibehälter geeigneter Stärke nicht über 25 °C zu lagern. Nicht einfrieren.

Hinweise für die Handhabung

Der Inhalt eines Fläschchens TechneScan DTPA wird mit Natrium-[^{99m}Tc]-Pertechnetat zu ^{99m}Tc-markiertem Diethylentriaminpentaacetat (^{99m}Tc-DTPA), dem eigentlichen diagnostischen Agens rekonstituiert. Die Markierung muss von fachkundigem Personal unter streng aseptischen Bedingungen, Ausschluss von Luft und Beachtung der Strahlenschutzvorschriften (Arbeiten im Bleibehälter bzw. hinter einer Bleiwand) durchgeführt werden.

Markierung

1. Die flip-off Verschlusskappe des Fläschchens TechneScan DTPA entfernen, den Gummistopfen mit Alkohol desinfizieren und das Fläschchen in einen Bleibehälter stellen.
2. Entsprechend der vorgesehenen Anzahl Untersuchungen in das Fläschchen mit einer sterilen, strahlengeschützten Spritze 110 MBq - 10 GBq Natrium-[^{99m}Tc]-Pertechnetat in einem Volumen von 2 - 10 ml ohne Luftblase und ohne Verwendung einer Belüftungskanüle hinzufügen. Anschliessend mit derselben Spritze durch Zurückziehen des gleichen Gasvolumens den Überdruck im Fläschchen ausgleichen.
3. Das im Bleibehälter befindliche Fläschchen mit einem Bleideckel zudecken und durch mehrmaliges Kippen oder durch leichtes Schwenken auf einer Rollvorrichtung die Trockensubstanz vollständig in Lösung bringen.
4. Das Fläschchen noch 15 - 30 Minuten bei Raumtemperatur stehen lassen. Nach dieser Reaktionszeit ist die Markierung abgeschlossen und die Lösung zur *i.v.* Applikation oder – mit Hilfe eines geeigneten Verneblers – zur Verabreichung als Aerosol geeignet.
5. Die Radioaktivität des markierten Präparates in einem geeigneten Aktivimeter messen. Gesamtaktivität, Volumen, Konzentration, Messzeit und Datum auf dem beigelegten Warn-/Protokolletikett vermerken und damit das Präparat kennzeichnen.

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

Vor der Verabreichung muss die Markierungsausbeute 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. Zur Sicherstellung der erforderlichen Markierungsausbeute von mindestens 95% sollten Eluate nicht später als 6 Stunden nach Elution verwendet werden.

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

Qualitätskontrolle

Die Markierungsausbeute sowie die radiochemische Reinheit werden radiochromatographisch bestimmt. Es werden dazu zwei Dünnschichtchromatographien (A und B) durchgeführt. Die erste Chromatographie dient zum Nachweis der Verunreinigung durch freiesertechnetat, die zweite zum Nachweis der Verunreinigung durch reduziertes, hydrolysiertesertechnetium.

Aus den beiden Chromatographien kann die Summe der Verunreinigungen ermittelt werden und die Markierungsausbeute und die radiochemische Reinheit des markierten Präparates bestimmt werden.

A: Nachweis des freienertechnetats ($^{99m}\text{TcO}_4^-$) mittels Dünnschichtchromatographie:

Benötigtes Material

Chromatographiekammer

Silicagel auf Glasfaser – Gelman ITLC-SG

Methylethylketon

1 ml Spritze mit Kanüle

Durchführung der Chromatographie

Laufrichtung: aufsteigend

Laufzeit: etwa 5 min

Freiesertechnetat ($^{99m}\text{TcO}_4^-$) wandert mit der Lösungsmittelfront, ^{99m}Tc -DTPA, sowie reduziertes, hydrolysiertesertechnetium ($^{99m}\text{Tc}(\text{OH})_2$) bleiben am Start.

Chromatographievorschrift A

1. Das Laufmittel Methylethylketon bis 1 cm über dem Boden in die Chromatographiekammer einfüllen; das Gefäss verschliessen und für 15 Minuten stehen lassen, damit sich der Lösungsmitteldampf gleichmässig verteilen kann.
2. Einen ITLC-SG Streifen mit einem Bleistiftstrich 3 cm ab unterer Kante kennzeichnen, 15 cm über dieser Linie eine weitere Kennzeichnung mit Tintenmarker vornehmen. Der Bleistiftstrich zeigt die Auftragsstelle für die Probe an. Der Tintenstrich zerfliesst, wenn das Laufmittel die farbig markierte Linie erreicht und zeigt dadurch an, dass die Chromatographie beendet werden sollte.
3. 3.6 cm oberhalb der ersten Bleistiftlinie eine weitere Bleistiftmarkierung (=spätere Schnittstelle bei $R_f = 0,4$) anbringen.
4. Mit einer 1 ml Spritze und Kanüle 5 - 10 μL Probe der gebrauchsfertigen Injektionslösung an der ersten markierten Bleistiftlinie (= Auftragslinie) auftragen. Den Punkt nicht austrocknen lassen, sondern den Streifen sofort in die Chromatographiekammer geben und diese sofort wieder verschliessen. Der Streifen darf an keiner Stelle mit der Wand der Chromatographiekammer in Berührung kommen. Hinweis: 5 - 10 μL Probe sollten einen Punkt mit einem Durchmesser von 7 - 10 mm ergeben. Kleinere Probevolumina würden unzuverlässige Werte für die radiochemische Reinheit ergeben.
5. Sobald das Laufmittel den Tintenstrich erreicht hat, den Streifen aus der Chromatographiekammer herausnehmen und trocknen lassen.
6. Den Streifen an der mit Bleistift markierten Schnittstelle zerschneiden und die jeweilige Radioaktivität der beiden Teile mit einem geeigneten Messgerät messen. Beide Teile sollten unter möglichst gleichen Bedingungen innerhalb kürzester Zeit gemessen werden. Alternativ dazu kann der ganze Streifen auch mit Hilfe eines Dünnschichtscanners ausgewertet werden.

Auswertung

Rf-Werte:

Freies Pertechnetat ($^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$): $R_f = 0,9 - 1,0$

[$^{99\text{m}}\text{Tc}$]-DTPA: $R_f = 0,0$

Reduziertes, hydrolysiertes ($^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{OH})_2$): $R_f = 0,0$

Der Anteil an freiem Pertechnetat ($^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$) wird mit Hilfe folgender Formel berechnet:

$$\% (^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-) = \frac{\text{Aktivität des oberen Streifenendes} \times 100}{\text{Aktivität ganzer Streifen}}$$

B: Nachweis des reduzierten, hydrolysierten Technetiums ($^{99\text{m}}\text{Tc}(\text{OH})_2$) mittels Dünnschichtchromatographie:

Benötigtes Material:

Chromatographiekammer
Glasfaserpapier Gelman ITLC - SG
Natriumchlorid 0,9% (m/V)
1 ml Spritze mit Kanüle

Durchführung der Chromatographie

Laufrichtung: aufsteigend
Laufzeit: etwa 5 min

^{99m}Tc -DTPA, sowie freies Pertechnetat ($^{99m}\text{TcO}_4^-$) wandern mit der Lösungsmittelfront, reduziertes, hydrolysiertes Technetium ($^{99m}\text{Tc}(\text{OH})_2$) bleibt am Start.

Chromatographievorschrift B

Die 0,9%-Natriumchloridlösung bis 1 cm über dem Boden in die Chromatographiekammer einfüllen; das Gefäss verschliessen und für 15 Minuten stehen lassen, damit sich der Lösungsmitteldampf gleichmässig verteilen kann. Für das weitere Vorgehen (Punkte 2. – 6.) siehe Chromatographievorschrift A.

Auswertung

Rf-Werte:

Reduziertes, hydrolysiertes ($^{99m}\text{Tc}(\text{OH})_2$): $R_f = 0,0$

Freies Pertechnetat ($^{99m}\text{TcO}_4^-$): $R_f = 0,9 - 1,0$

[^{99m}Tc]-DTPA $R_f = 0,9 - 1,0$

Der Anteil an $^{99m}\text{Tc}(\text{OH})_2$ wird mit Hilfe folgender Formel berechnet:

$$\% \text{ } ^{99m}\text{Tc}(\text{OH})_2 = \frac{\text{Aktivität des oberen Streifenendes} \times 100}{\text{Aktivität ganzer Streifen}}$$

Ergebnis

Der Anteil des freien Pertechnetats ($^{99m}\text{TcO}_4^-$) darf zusammen mit dem des reduzierten, hydrolysierten Technetiums ($^{99m}\text{Tc}(\text{OH})_2$) maximal 5% der Gesamtaktivität betragen. Daraus ergibt sich eine Markierungsausbeute für ^{99m}Tc -DTPA von mindestens 95%. Der Anteil des reduzierten, hydrolysierten ^{99m}Tc Technetiums ($^{99m}\text{Tc}(\text{OH})_2$) darf maximal 0,1% betragen.

Präparationen mit einer Markierungsausbeute von weniger als 95% dürfen nicht verwendet werden.

Abfallbeseitigung

Die von den Patienten ausgeschiedene Radioaktivität erfordert geeignete Vorsichtsmassnahmen, um jegliche Kontaminierung zu vermeiden. Die Kennzeichnungsetiketten sind vor der Entsorgung zu entfernen. Die Entsorgung von Abfall muss gemäss den nationalen Vorschriften erfolgen.

Verfallene (unversehrte) Fläschchen TechneScan DTPA 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 DTPA 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.

Allgemeine Warnhinweise

Der Inhalt der Durchstechflasche ist ausschließlich für die Zubereitung von (^{99m}Tc)Technetiumpentetat vorgesehen und darf beim Patienten nicht direkt, d. h. ohne das vorgeschriebene Zubereitungsverfahren, angewendet werden.

Ist die Integrität der Durchstechflasche zu irgendeinem Zeitpunkt während der Zubereitung beeinträchtigt, darf das Produkt nicht angewendet werden.

Der Inhalt des Kits ist vor der Rekonstitution nicht radioaktiv. Nach der Zugabe von Natrium(^{99m}Tc)pertechnetat muss die zubereitete Endlösung angemessen abgeschirmt werden.

Zulassungsnummer

42809 (Swissmedic)

Packungen

Eine Kartonschachtel enthält 5 Fläschchen TechneScan DTPA.

Die Glasfläschchen (Typ I Ph. Eur.) sind verschlossen mit einem Brombutylgummistopfen und versiegelt mit einer Plastikschutzkappe. (A)

Zulassungsinhaberin

b.e.imaging AG, Schwyz

Herstellerin

Curium Netherlands B.V., Petten (NL)

Stand der Information

März 2024

Technescan® DTPA

Composition

Principes actifs

Acidum penteticum (DTPA)

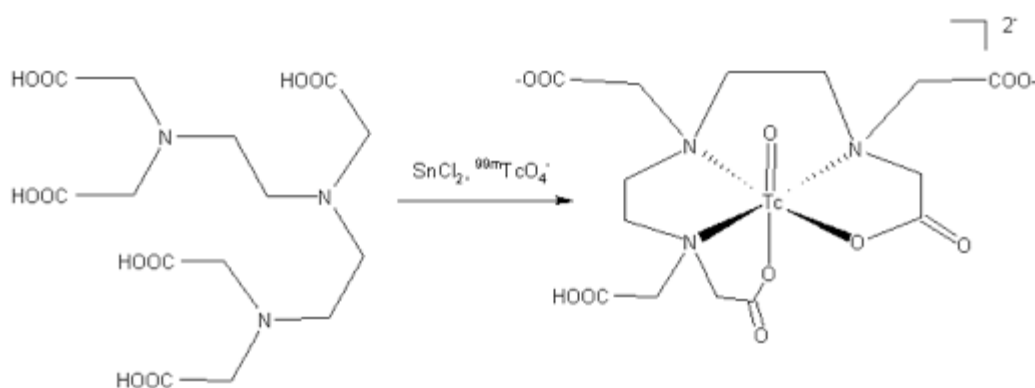
Excipients

Stannosi(II) chloridum dihydricum, Acidum gentisicum, Calcii chloridum dihydricum, Acidum hydrochloridum concentratum, Natrii hydroxidum.

Le lyophilisat du produit contient 4.72 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.

Mécanisme de réaction



DTPA

^{99m}Tc - DTPA

Spécifications du produit marqué

Solution aqueuse, exempte d'endotoxines, stérile, apyrogène, claire à légèrement opalescente, incolore pour administration intraveineuse ou pour inhalation après fabrication d'un aérosol,

pH: 4,0 - 5,0;

Rendement de marquage: ≥ 95%.

Forme pharmaceutique et quantité de principe actif par unité

Trousse de marquage, pour la préparation d'une solution d'acide pentétique (DTPA) marqué au ^{99m}Tc . Un flacon contient 20,8 mg d'acide pentétique (DTPA).

Indications/Possibilités d'emploi

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

- Scintigraphie rénale
- Scintigraphie cérébrale
- Scintigraphie pulmonaire de ventilation après préparation d'un aérosol adapté à son inhalation.

Posologie/Mode d'emploi

Le ^{99m}Tc -DTPA est administré par injection unique, intraveineuse ou par inhalation au moyen d'un générateur d'aérosol. Le contenu marqué d'un flacon de TechneScan DTPA est destiné à l'examen de plusieurs patients. Dans certaines conditions particulières, on peut aussi administrer à un seul patient tout un flacon dont le contenu est marqué avec une activité adéquate.

Le produit ne doit pas être administré au patient sous forme non marquée.

Posologie pour un adulte

- Scintigraphie rénale: 40 - 400 MBq
- Scintigraphie cérébrale: 200 - 750 MBq
- Etude de ventilation pulmonaire: 50-100 MBq se déposent dans les poumons, 500 -1000 MBq dans le générateur aérosol en fonction de l'appareil.

Posologie chez les enfants et les adolescents :

Scintigraphie rénale :

L'utilisation chez les enfants et les adolescents doit être soigneusement reconsidérée et doit dépendre de la nécessité clinique ainsi que du rapport bénéfice/risque dans cette population. Les activités à administrer par voie intraveineuse chez les enfants et les adolescents peuvent être calculées selon les recommandations de la « Paediatric Dosage Card » de l'EANM (European Association of Nuclear Medicine) de 2016. Pour ce faire, il convient de choisir les formules pour chaque indication et le facteur de correction pertinent en fonction du poids corporel du jeune patient.

Administration de pentétate de technétium (^{99m}Tc) en cas d'insuffisance rénale:

Activité administrée [MBq] = activité initiale [MBq] x multiplicateur (pour une activité initiale de 14,0)

Tableau 1

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

Administration de pentétate de technétium (^{99m}Tc) en cas de fonction rénale normale:

Activité administrée [MBq] = activité initiale [MBq] x multiplicateur (pour une activité initiale de 34,0)

Tableau 2

Masse corporelle	Facteur de multiplication	Masse corporelle	Facteur de multiplication	Masse corporelle	Facteur de multiplication
3 kg	1	22 kg	3,06	42 kg	4,41
4 kg	1,12	24 kg	3,18	44 kg	4,53
6 kg	1,47	26 kg	3,35	46 kg	4,65
8 kg	1,71	28 kg	3,47	48 kg	4,77
10 kg	1,94	30 kg	3,65	50 kg	4,88
12 kg	2,18	32 kg	3,77	52-54 kg	5,00
14 kg	2,35	34 kg	3,88	56-58 kg	5,24
16 kg	2,53	36 kg	4,00	60-62 kg	5,47
18 kg	2,71	38 kg	4,18	64-66 kg	5,65
20 kg	2,88	40 kg	4,29	68 kg	5,77

Chez les enfants jusqu'à 1 an, lors de l'emploi de TechneScan DTPA marqué au ^{99m}Tc une dose minimale de 20 MBq est nécessaire afin d'obtenir des images de qualité suffisante.

Scintigraphie pulmonaire:

- Scintigraphie pulmonaire de ventilation: 10 MBq se déposent dans les poumons, 500–1000 MBq dans le générateur d'aérosol.

Acquisition d'images

- Perfusion rénale: l'examen est effectué par imagerie dynamique au cours de la première minute suivant l'injection. Le moment optimal pour l'imagerie statique est 1 heure après l'injection. En cas de scintigraphie rénale avec test au captopril (IEC), le captopril est administré par voie intraveineuse avant l'administration du pentétate de technétium (^{99m}Tc). L'enregistrement de la fonction de chaque rein est réalisée par imagerie dynamique après l'injection. Si l'un ou les deux reins ne se sont pas vidés correctement dans les 20 premières minutes, une charge de furosémide est effectuée. L'imagerie dynamique doit être poursuivie 15 minutes après l'administration du diurétique. Les clichés statiques peuvent être réalisés 1 heure après l'injection.
- Scintigraphie cérébrale: l'examen doit commencer immédiatement après l'injection par des acquisitions dynamiques. Les images statiques sont prises 1 heure et, si nécessaire, plusieurs heures après l'injection.
- Scintigraphie pulmonaire de ventilation: les images des poumons sont prises dans les 180 minutes. Pour la scintigraphie pulmonaire de ventilation, un générateur d'aérosol est nécessaire, en dosant en fonction du type d'appareil (consulter le mode d'emploi correspondant).

Répétition de l'examen

On peut envisager de répéter l'examen avec le TechneScan DTPA 48 heures au plus tôt (8 demi-vies de ^{99m}Tc) après la première administration de la préparation.

Posologie spéciale

Lors de limitation de la fonction rénale, la dose irradiée peut être accrue, ce dont il faut tenir compte lors du calcul de la dose.

Exposition aux rayonnements

Le technétium (^{99m}Tc) est préparé à l'aide d'un générateur ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$) et se désintègre avec émission de rayons gamma ayant une énergie de 140 keV et une demi-vie de 6,01 heures en technétium (^{99}Tc), qui peut être considéré comme quasi stable en raison de sa longue demi-vie de $2,13 \times 10^5$ ans.

Les données figurant dans le tableau proviennent de l'ICRP 128 et ont été calculées selon les hypothèses suivantes:

- L'injection intraveineuse de pentétate de technétium (^{99m}Tc) entraîne une distribution initiale dans le liquide extracellulaire. Après cette distribution initiale, la substance est éliminée

uniquement par les reins. En cas de fonction rénale normale, la rétention corporelle totale peut être décrite comme une fonction biexponentielle avec des demi-vies pour les composants de 100 minutes (0,99) et 7 jours (0,01). La fraction excrétée par le rein est de 1,0 (1,0). Le débit rénal est de 5 minutes. En cas d'insuffisance rénale, on estime que la demi-vie de rétention du composant principal s'élève à 1000 minutes et le débit rénal est porté à 20 minutes.

Selon l'ICRP publication No. 128 les doses suivantes absorbées sont indiquées pour les patients avec fonction rénale normale:

Dose estimée absorbée par unité (mGy/MBq) d'activité administrée

Organ	Adulte	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
Surrénales	0,0014	0,0018	0,0027	0,004	0,0072
Surface osseuse	0,0024	0,0029	0,0043	0,0061	0,010
Cerveau	0,00086	0,0011	0,0017	0,0028	0,0049
Sein	0,00072	0,00092	0,0013	0,0022	0,0041
Paroi de la vésicule biliaire	0,0015	0,0021	0,0038	0,005	0,0061
Tractus gastro-intestinal					
Paroi stomacale	0,0013	0,0017	0,0028	0,0040	0,0068
Paroi de l'intestin grêle	0,0025	0,0031	0,0049	0,0070	0,010
Paroi du côlon	0,0031	0,0039	0,0060	0,0081	0,011
Paroi du côlon ascendant	0,0021	0,0028	0,0043	0,0065	0,0092
Paroi du côlon descendant	0,0043	0,0054	0,0082	0,010	0,013
Paroi cardiaque	0,0012	0,0015	0,0022	0,0033	0,0059
Reins	0,0044	0,0053	0,0075	0,011	0,018
Foie	0,0012	0,0016	0,0025	0,0038	0,0064
Poumons	0,001	0,0013	0,002	0,003	0,0055
Muscles	0,0016	0,002	0,003	0,0043	0,0068
Œsophage	0,001	0,0013	0,0019	0,003	0,0054
Ovaires	0,0042	0,0053	0,0077	0,01	0,013
Pancréas	0,0014	0,0018	0,0028	0,0043	0,0074
Moelle osseuse rouge	0,0015	0,0018	0,0027	0,0037	0,0057
Peau	0,00087	0,001	0,0017	0,0026	0,0044
Rate	0,0013	0,0016	0,0026	0,0039	0,0068
Testicules	0,0029	0,004	0,0068	0,0094	0,013
Thymus	0,001	0,0013	0,0019	0,0030	0,0054
Thyroïde	0,001	0,0013	0,0021	0,0033	0,006
Paroi vésicale	0,062	0,078	0,11	0,15	0,17
Utérus	0,0079	0,0096	0,015	0,018	0,022

Autres tissus	0,0017	0,0021	0,0030	0,0042	0,0066
Dose efficace (mSv/MBq)					
	0,0049	0,0063	0,0094	0,012	0,016

La dose efficace d'irradiation est d'environ 3,6 mSv lorsque l'activité maximale recommandée de 740 MBq est administrée chez les adultes ayant un poids corporel de 70 kg.

Pour une activité administrée de 740 MBq, l'exposition aux rayonnements typique de l'organe cible (reins) est de 3,3 mGy et l'exposition aux rayonnements typique de l'organe critique (paroi de la vessie) est de 46 mGy.

Les valeurs suivantes sont valables selon l'ICRP 128 pour les patients avec fonction rénale limitée:

Dose estimée absorbée par unité (mGy/MBq) d'activité administrée

Organ	Adulte	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
Surrénales	0,0041	0,0051	0,0076	0,011	0,021
Surface osseuse	0,006	0,0071	0,011	0,015	0,028
Cerveau	0,0028	0,0035	0,0057	0,0091	0,016
Sein	0,0023	0,003	0,0042	0,0068	0,013
Paroi de la vésicule biliaire	0,0042	0,0057	0,0092	0,013	0,016
Tractus gastro-intestinal					
Paroi stomacale	0,0038	0,005	0,0079	0,011	0,019
Paroi de l'intestin grêle	0,0045	0,0056	0,0085	0,013	0,022
Paroi du côlon	0,0045	0,0058	0,0087	0,013	0,022
Paroi du côlon ascendant	0,0043	0,0056	0,0081	0,013	0,021
Paroi du côlon descendant	0,0049	0,0061	0,0095	0,013	0,023
Paroi cardiaque	0,0037	0,0047	0,007	0,01	0,018
Reins	0,0077	0,0092	0,013	0,019	0,032
Foie	0,0037	0,0046	0,0071	0,011	0,019
Poumons	0,0033	0,0042	0,0062	0,0095	0,017
Muscles	0,0032	0,004	0,0061	0,0091	0,017
Œsophage	0,0033	0,0042	0,0062	0,0096	0,017
Ovaires	0,005	0,0062	0,0092	0,014	0,023
Pancréas	0,0043	0,0053	0,008	0,012	0,021
Moelle osseuse rouge	0,0034	0,0042	0,0064	0,0093	0,016
Peau	0,0022	0,0026	0,0042	0,0067	0,012
Rate	0,0038	0,0047	0,0073	0,011	0,019
Testicules	0,0035	0,0045	0,0069	0,01	0,018
Thymus	0,0033	0,0042	0,0062	0,0096	0,017
Thyroïde	0,0034	0,0042	0,0067	0,011	0,019

Paroi vésicale	0,021	0,027	0,039	0,05	0,066
Utérus	0,0061	0,0074	0,011	0,016	0,025
Autres tissus	0,0033	0,0041	0,0063	0,0097	0,017
Dose efficace (mSv/MBq)	0,0046	0,0058	0,0087	0,013	0,021

La demi-vie physique de (^{99m}Tc) est de 6,01 heures.

La paroi de la vessie contribue à jusqu'à 57% de la dose efficace.

Les données ci-dessous proviennent de l'ICRP 53 et ont été calculées selon les hypothèses suivantes:

- Inhalation de pentétate de technétium (^{99m}Tc):

l'inhalation d'aérosols composés de particules de diamètre inférieur à 2–3 micromètres entraîne des dépôts principalement dans les alvéoles pulmonaires. Les particules sont rapidement éliminées des poumons par la circulation sanguine. La demi-vie biologique du pentétate de technétium (^{99m}Tc) dans les poumons est de 60 à 80 minutes chez les non-fumeurs normaux; elle est raccourcie chez les fumeurs et chez la plupart des patients souffrant de maladies pulmonaires. Une valeur de 60 min est reprise ci-dessous. La substance qui pénètre dans le sang est éliminée selon le modèle du pentétate de technétium (^{99m}Tc) administré par voie intraveineuse.

En cas d'administration de DTPA marqué au ^{99m}Tc sous forme d'aérosol, les valeurs suivantes sont valables selon l'ICRP 53:

Dose estimée absorbée par unité (mGy/MBq) d'activité administrée

Organ	Adulte	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
Surrénales	0.0021	0.0029	0.0044	0.0067	0.012
Paroi de la vésicule biliaire	0.047	0.058	0.084	0.12	0.23
Surface osseuse	0.0019	0.0024	0.0035	0.0053	0.0098
Seins	0.0019	0.0019	0.0033	0.0048	0.0078
Tractus gastro-intestinal					
Paroi stomacale	0.0017	0.0022	0.0035	0.0051	0.0089
Paroi de l'intestin grêle	0.0021	0.0026	0.0041	0.0063	0.011
Paroi du côlon ascendant	0.0019	0.0024	0.0038	0.0061	0.01
Paroi du côlon descendant	0.0032	0.0042	0.0063	0.0088	0.015
Reins	0.0041	0.0051	0.0072	0.011	0.019
Foie	0.0019	0.0025	0.0037	0.0055	0.0097
Poumons	0.017	0.026	0.036	0.054	0.1
Ovaires	0.0033	0.0041	0.0061	0.0089	0.015
Pancréas	0.0021	0.0026	0.004	0.0061	0.011

Moelle osseuse rouge	0.0027	0.0034	0.0047	0.0062	0.0096
Rate	0.0019	0.0024	0.0036	0.0056	0.0099
Testicules	0.0021	0.0031	0.0052	0.0079	0.015
Thyroïde	0.00099	0.0017	0.0027	0.0044	0.0078
Utérus	0.0059	0.0072	0.011	0.016	0.027
Autres tissus	0.0018	0.0022	0.0032	0.0049	0.0086
Dose efficace (mSv/MSq)	0.007	0.0091	0.013	0.02	0.036

Contre-indications

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

- Grossesse.
- Pendant l'allaitement.
- Administration intra-thécale.

Mises en garde et précautions

Réactions d'hypersensibilité ou anaphylactiques potentielles

Si des réactions d'hypersensibilité ou anaphylactiques surviennent, l'utilisation du médicament doit être interrompue et un traitement par voie intraveineuse doit être instauré si nécessaire. Afin de pouvoir réagir rapidement en cas d'urgence, des médicaments et des instruments d'urgence appropriés (par ex. tube trachéal, respirateur) doivent être disponibles.

Évaluation individuelle des bénéfices et des risques

Pour chaque patient, l'exposition aux rayonnements doit être justifiée par le bénéfice potentiel. Dans tous les cas, l'activité administrée doit être aussi faible que possible pour obtenir le résultat diagnostique souhaité.

Troubles de la fonction rénale/hépatique

L'activité à administrer doit être soigneusement reconsidérée car une exposition accrue aux rayonnements peut être observée dans cette population de patients.

Enfants et adolescents

Pour plus d'informations sur l'utilisation chez les enfants et les adolescents, voir rubrique «Posologie/Mode d'emploi».

L'indication doit être posée de manière particulièrement stricte car la dose efficace par MBq est plus élevée que chez l'adulte (voir rubrique «Exposition aux rayonnements»).

Préparation du patient

Il faut veiller à ce que le patient soit suffisamment hydraté avant l'examen. Afin de réduire le plus possible l'exposition aux rayonnements, les patients doivent être invités à vider la vessie le plus souvent possible pendant les premières heures suivant l'examen.

Mises en garde particulières

La solution injectable de Technescan DTPA ne doit pas être injectée dans l'espace subarachnoïdien et n'est pas adaptée à la scintigraphie du flux de la moelle épinière.

Selon l'heure à laquelle vous administrez l'injection, la teneur en sodium administrée au patient peut, dans certains cas, être supérieure à 1 mmol. Ceci doit être pris en compte chez les patients suivant un régime hyposodé.

Interactions

Scintigraphie rénale

Dans certains cas, lors des tests pharmacologiques, l'administration unique d'un diurétique ou d'un IEC est utilisée pour permettre un diagnostic différentiel de troubles néphrologiques et urologiques.

- Les IEC diminuent la circulation sanguine dans les reins.
- Le diclofénac, le furosémide et d'autres diurétiques tels que l'hydrochlorothiazide peuvent modifier la sécrétion rénale et donc la clairance du pentétate de technétium (^{99m}Tc).
- Les agents néphrotoxiques tels que les aminoglycosides, le cisplatine et les produits de contraste administrés peuvent réduire l'excrétion rénale et affecter ainsi la clairance du pentétate de technétium (^{99m}Tc).

Scintigraphie cérébrale

Les médicaments psychotropes augmentent la perfusion sanguine dans la région de l'artère carotide externe. Cela peut entraîner une captation rapide de ^{99m}Tc -DTPA par le rhinopharynx.

Afin d'assurer une qualité de scintigraphie optimale, il vaut mieux ne pas administrer cette ou d'autres substances pendant un examen par Technescan DTPA, ni les administrer dans un intervalle proche, sauf si le but d'examen implique un tel procédé. Dans tous les cas, l'évaluation des scintigrammes doit tenir en compte des médicaments pris par le patient au moment de l'examen.

Grossesse, Allaitement

Femmes en âge de procréer

Si l'utilisation d'un produit radiopharmaceutique est envisagée chez une femme en âge de procréer, il est impératif de déterminer si une grossesse est en cours. Tant que le contraire n'a pas été démontré,

une grossesse doit être présumée en l'absence de règles. En cas de doute (absence de règles, règles très irrégulières, etc.), il convient de proposer à la patiente d'autres méthodes d'examen ne recourant pas aux rayonnements ionisants (si de telles méthodes sont disponibles).

Grossesse

Les examens au moyen de radionucléides chez la femme enceinte entraînent également une irradiation du fœtus. Par conséquent, seuls les examens essentiels dont le bénéfice attendu est largement supérieur au risque encouru par la mère et le fœtus doivent être réalisés pendant la grossesse.

Allaitement

Avant l'administration d'un produit radiopharmaceutique pendant l'allaitement, il convient d'envisager la possibilité de reporter l'administration du radionucléide après la fin de l'allaitement et de tenir compte également de l'excrétion de la radioactivité dans le lait maternel lors du choix du produit radiopharmaceutique le plus approprié. Si l'administration est jugée nécessaire, l'allaitement doit être interrompu pendant au moins 12 heures et le lait tiré pendant cette période doit être éliminé.

Fertilité

Aucune étude de fertilité n'a été réalisée.

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

Le pentétate de technétium (^{99m}Tc) n'a aucune influence ou a une influence négligeable sur l'aptitude à la conduite ou l'utilisation de machines.

Effets indésirables

Les effets indésirables présentés dans le tableau ci-dessous sont résumés par classe de systèmes d'organes. Leur fréquence est inconnue (la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classe de systèmes d'organes	Symptôme	Fréquence
Affections du système nerveux	Sensations vertigineuses	Fréquence inconnue
Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Dyspnée	Fréquence inconnue
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Urticaire, prurit	Fréquence inconnue

Affections vasculaires	Hypotension, bouffées vasomotrices	Fréquence inconnue
------------------------	--	-----------------------

Les rayonnements ionisants peuvent provoquer des cancers et des modifications du patrimoine génétique. La dose efficace étant de 3,6 mSv lorsque l'activité maximale recommandée de 740 MBq est administrée, ces effets sont peu probables.

Dans de cas rares, particulièrement chez des patients avec une allergie contre l'aspirine, on a observé des réactions anaphylactiques dues à l'acide gentisique (acide dihydroxy-benzoïque) contenue dans TechneScan DTPA comme excipient. Des telles réactions peuvent être traitées par l'emploi d'antihistaminiques ou l'administration parentérale de stéroïdes.

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 respectant les consignes d'utilisation, aucun surdosage n'est à envisager. En cas de surdosage accidentel de ^{99m}Tc -DTPA, l'importante dose absorbée qui en résulte diminue rapidement en raison de la courte demi-vie du ^{99m}Tc (6,02 heures). L'élimination devrait si possible être accélérée par une diurèse forcée et en demandant au patient de vider aussi souvent que possible sa vessie.

Propriétés/Effets

Code ATC

V09CA01

Mécanisme d'action

- Comme l'inuline, le pentétate de technétium (^{99m}Tc) circule dans la circulation sanguine avec une liaison négligeable aux protéines plasmatiques. Il est filtré par la membrane glomérulaire et ne subit ni sécrétion tubulaire ni réabsorption. Il ne traverse pas la barrière hémato-encéphalique (BHE) normale.
- Le pentétate de technétium (^{99m}Tc) est aérosolisé en particules ayant une taille de 1,2 à 2 micromètres à partir d'une solution aqueuse. Après l'inhalation, les gouttelettes d'aérosol

sont distribuées et déposées dans les voies respiratoires et les alvéoles en fonction de leurs propriétés aérodynamiques, en particulier leur diamètre aérodynamique moyen.

Pharmacodynamique

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

Efficacité clinique

Les propriétés du ^{99m}Tc -DTPA qui sont importantes pour les examens de diagnostic reposent sur sa clearance plasmatique prolongée lors de maladies rénales, sa accumulation dans les lésions intracrâniennes et – après administration comme aérosol – sur sa distribution dans les poumons.

Pharmacocinétique

Après injection intraveineuse le ^{99m}Tc -DTPA se distribue rapidement dans l'espace liquidien extracellulaire et il est rapidement excrété hors de l'organisme par filtration glomérulaire.

Le chélate n'est guère lié par le parenchyme rénal. Les protéines sériques lient le ^{99m}Tc -DTPA, en cas d'injection unique, jusqu'à env. 4% et, lors de perfusion prolongée, jusqu'à env. 10%. Bien que le chélate fournisse des indications utiles concernant le taux de filtration glomérulaire, cette fraction liée au plasma entraîne des taux de filtration glomérulaires plus faibles que, par exemple, ceux attendus lors de clearance à l'inuline.

Puisque le ^{99m}Tc -DTPA est excrété par filtration glomérulaire, la scintigraphie met en évidence, au cours des premières minutes après injection, le système vasculaire rénal. Les prises ultérieures montrent l'activité urinaire, tout comme celle des tubules collecteurs et du bassinet.

Le ^{99m}Tc -DTPA s'accumule dans les lésions intra-crâniennes, mais pas dans le plexus choroïde.

Après inhalation dans le cadre d'une scintigraphie de ventilation pulmonaire, le ^{99m}Tc -DTPA diffuse rapidement (avec une demi-vie biologique de 60 minutes environ) via la membrane alvéolaire dans le sang, où il se comporte comme mentionné plus haut après injection *i.v.*, et d'où il est rapidement excrété par voie rénale.

Absorption

Voir «Pharmacocinétique».

Distribution

Voir «Pharmacocinétique».

Métabolisme

Non disponible.

Élimination

Voir «Pharmacocinétique».

Cinétique pour certains groupes de patients

Lors de maladies rénales, la clearance plasmatique du ^{99m}Tc -DTPA peut être prolongée.

Lors des lésions intra-crâniennes associées à une néo-vascularisation excessive ou à une modification de la perméabilité de la barrière hémato-encéphalique, l'accumulation de ^{99m}Tc -DTPA est élevée. En cas des troubles de ventilation pulmonaire, les régions mal- ou non-ventilées s'imposent comme zones avec peu ou sans activité.

Données précliniques

Les études animales effectuées avec l'acide pentétique non marqué (DTPA) n'ont montré, à des doses comprises entre 5 et 50 mg/kg *i.v.*, aucun signe de toxicité aiguë. Même les résultats d'autopsie 14 jours après administration répétée se sont avérés négatifs. La dose maximale pour les patients est de 20,8 mg d'acide pentétique (0,30 mg/kg), ce qui est 2 grandeurs d'ordre ou moins au dessous des doses utilisées pendant les études précliniques.

On ne dispose d'aucune donnée sur le ^{99m}Tc -DTPA quant à son potentiel mutagène, carcinogène ou toxique pour la reproduction. Les dangers potentiels des rayons ionisants sont toutefois connus.

Le produit n'est pas destiné à être administré de manière fréquente ou régulière.

Remarques particulières

Incompatibilités

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

Stabilité

Stabilité du TechneScan DTPA non marqué

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

Stabilité du produit marqué

La préparation marquée peut être conservée dans le flacon d'origine pendant 8 heures après le marquage - ensuite, le produit n'est plus utilisable.

Remarques particulières concernant le stockage

Stockage du TechneScan DTPA non marqué

Le TechneScan DTPA non marqué doit être conservé à l'abri de la lumière, pas en dessus de 25 °C.

Stockage du produit marqué

La préparation marquée doit être conservée pas en dessus de 25 °C, dans un conteneur de plomb d'épaisseur appropriée. Ne pas congeler.

Remarques concernant la manipulation

Le contenu d'un flacon de TechneScan DTPA est reconstitué à l'aide du [^{99m}Tc]-pertechnétate de sodium en ^{99m}Tc-pentétate de calcium trisodique marqué (^{99m}Tc-DTPA), 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).

Marquage

1. Oter le couvercle de fermeture flip-off du flacon TechneScan DTPA, désinfecter le bouchon en caoutchouc avec de l'alcool et mettre le flacon dans un conteneur en plomb.
2. Selon le nombre d'exams prévus, introduire dans le flacon l'activité correspondante à 110 MBq - 10 GBq de solution de [^{99m}Tc]-pertechnétate de sodium dans un volume de 2 - 10 ml 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 de gaz afin de supprimer la surpression dans le flacon.
3. Recouvrir le flacon dans le conteneur en plomb par un couvercle en plomb et le retourner plusieurs fois ou le secouer légèrement sur un dispositif prévu à cet usage jusqu'à ce que la substance sèche soit entièrement dissoute.
4. Laisser reposer encore 15 à 30 minutes à température ambiante. Après cet intervalle de réaction le marquage est complet. La préparation est prête pour l'injection *i.v.* ou pour administration par inhalation au moyen d'un générateur d'aérosol.

5. 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 affixer l'étiquette au flacon.

Le produit marqué doit être utilisé en l'espace de 8 heures. Dans ce laps de temps, le produit peut être conservé au-dessous de 25 °C et ne pas congeler – en tenant compte des mesures de protection envers les radiations.

Avant administration il faut déterminer le rendement de marquage.

Remarques concernant le marquage

Pour le marquage, il convient de n'utiliser que des éluats de ^{99m}Tc -pertechnétate produits avec des 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 5ppm d'aluminium. Pour garantir un rendement de marquage nécessaire d'au moins 95%, les éluats ne devraient plus être utilisés 6 heures après élution.

En cas d'activité trop importante, la solution de ^{99m}Tc -DTPA peut être diluée au moyen d'une solution de chlorure de sodium physiologique. La solution de chlorure de sodium physiologique 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

Le rendement du marquage et la pureté radiochimique sont déterminés à l'aide de la radiochromatographie. Cet examen peut être effectué à l'aide de deux chromatographies sur couche mince (A et B). La première chromatographie est destinée à la détection d'impuretés dues au pertechnétate libre et la seconde à la détection d'impuretés dues au technétium réduit, hydrolysé.

Les deux chromatographies permettent d'obtenir la somme des impuretés et de déterminer le rendement de marquage et la pureté radiochimique de la préparation marquée.

A: Détermination de pertechnétate libre ($^{99m}\text{TcO}_4^-$) par chromatographie sur couche mince:

Matériel nécessaire

Cuve à chromatographie

Gel de silice sur fibre de verre – Gelman ITLC-SG

Méthyl Ethyl Cétone

Seringue à 1 ml avec canule

Réalisation de la chromatographie

Direction du processus: ascendante

Durée du processus: environ 5 min

Le pertechnétate libre ($^{99m}\text{TcO}_4^-$) se déplace avec le solvant, le ^{99m}Tc -DTPA, ainsi que le 99m technétium ($^{99m}\text{Tc}(\text{OH})_2$) réduit et hydrolysé restent au point de départ.

Procédure de chromatographie A

1. Recouvrir le fond de la cuve pour chromatographie de 1 cm de solvant Méthyl Ethyl Cétone; refermer le récipient et laisser reposer pendant 15 minutes pour que la vapeur de solvant puisse s'étaler régulièrement.
2. Marquer la bande ITLC-SG avec un crayon à papier 3 cm à partir de l'extrémité inférieure, refaire une marque avec un marqueur à encre 15 cm au-dessus de cette ligne. Le trait de crayon à papier indique l'endroit où il faut appliquer le liquide à analyser. Le trait marqué à l'encre disparaît lorsque le solvant a atteint la ligne marquée en couleur et indique que la chromatographie doit être arrêtée.
3. Refaire une autre marque au crayon à papier (= l'endroit où il faudra couper à $R_f = 0,4$) 6 cm au-dessus de la première ligne au crayon à papier.
4. Appliquer sur la première marque au crayon à papier (ligne d'application) 5 - 10 μL de la solution prête à injecter au moyen d'une seringue de 1 ml et d'une canule. Placer immédiatement la bande dans la cuve pour chromatographie pour ne pas laisser sécher le point et refermer la cuve aussitôt. Aucun endroit de la bande ne doit entrer en contact avec la paroi de la cuve pour chromatographie. Remarque: 5 - 10 μL de liquide doivent donner un point d'un diamètre de 7 - 10 mm. Des volumes d'échantillons inférieurs donneraient des valeurs pas fiables concernant la pureté radiochimique.
5. Dès que le solvant a atteint le trait d'encre, retirer la bande de la cuve pour chromatographie et le laisser sécher.
6. Couper la bande au niveau de l'emplacement marqué au crayon de papier et mesurer la radioactivité des parties au moyen d'un appareil de mesures adapté. Les deux parties devraient être rapidement mesurées et ce, si possible, dans des conditions identiques. On peut aussi envisager d'évaluer la totalité de la bande à l'aide d'un scanner à couche mince.

Calcul

Valeurs R_f :

Pertechnétate libre ($^{99m}\text{TcO}_4^-$): $R_f = 0,9 - 1,0$

^{99m}Tc -DTPA: $R_f = 0,0$

Téchnetium réduit, hydrolysé ($^{99m}\text{Tc}(\text{OH})_2$): $R_f = 0,0$

On calcule la proportion de pertechnétate libre ($^{99m}\text{TcO}_4^-$) au moyen de la formule suivante:

$$\% \text{ } ^{99m}\text{TcO}_4^- = \frac{\text{Activité de l'extrémité supérieure de la bande} \times 100}{\text{Activité de l'ensemble de la bande}}$$

B: Détermination de technétium réduit et hydrolysé ($^{99m}\text{Tc}(\text{OH})_2$) par chromatographie sur couche mince:

Matériel nécessaire

Cuve à chromatographie

Gel de silice sur fibre de verre – Gelman ITLC-SG

Chlorure de sodium 0,9% (m/V)

Seringue à 1ml avec canule

Réalisation de la chromatographie

Direction du processus: ascendante

Durée du processus: environ 5 min

Le ^{99m}Tc -DTPA, ainsi que pertechnétate libre ($^{99m}\text{TcO}_4^-$) se déplacent avec le solvant, le $^{99m}\text{technétium}$ ($^{99m}\text{Tc}(\text{OH})_2$) réduit et hydrolysé reste au point de départ.

Procédure de chromatographie B

Recouvrir le fond de la cuve pour chromatographie de 1 cm de solvant chlorure de sodium 0,9%; refermer le récipient et laisser reposer pendant 15 minutes pour que la vapeur de solvant puisse s'étaler régulièrement. Pour la suite (points **2. – 6.**), voir les consignes relatives à la chromatographie A.

Calcul

Valeurs Rf:

Technétium réduit, hydrolysé ($^{99m}\text{Tc}(\text{OH})_2$): Rf = 0,0

[^{99m}Tc]-DTPA: Rf = 0,9 - 1,0

Pertechnétate libre ($^{99m}\text{TcO}_4^-$): Rf = 0,9 - 1,0

On calcule la proportion de technétium réduit, hydrolysé ($^{99m}\text{Tc}(\text{OH})_2$) au moyen de la formule suivante:

$$\% \text{ } ^{99m}\text{Tc}(\text{OH})_2 = \frac{\text{Activité de l'extrémité inférieure de la bande} \times 100}{\text{Activité de l'ensemble de la bande}}$$

Résultats

La concentration en pertechnétate libre ($^{99m}\text{TcO}_4^-$) peut atteindre, avec le technétium réduit, hydrolysé ($^{99m}\text{Tc}(\text{OH})_2$), au maximum 5% de l'activité totale. Cela entraîne un rendement de marquage d'au moins 95% pour le [^{99m}Tc]-DTPA. La proportion de ^{99m}Tc technétium réduit et hydrolysé ($^{99m}\text{Tc}(\text{OH})_2$) doit se monter au maximum à 0,1%.

Il ne faut pas utiliser des préparations dont le rendement de marquage est inférieur à 95%.

Élimination des déchets

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

Les étiquettes caractéristiques 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 DTPA 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 DTPA, veuillez vous référer aux informations spécialisées accompagnant le générateur.

Mise en garde de radioprotection

L'utilisation de substances radioactives chez l'être humain est régie 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.

Mises en garde générales

Le contenu du flacon est exclusivement destiné à la préparation de pentétate de technétium (^{99m}Tc) et ne doit pas être utilisé directement chez le patient, c'est-à-dire sans la procédure de préparation prescrite.

Si l'intégrité du flacon est altérée à tout moment au cours de la préparation, le produit ne doit pas être utilisé.

Le contenu de la trousse n'est pas radioactif avant la reconstitution. Après l'ajout du pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium, la solution finale préparée doit être protégée de manière adéquate.

Numéro d'autorisation

42809 (Swissmedic)

Présentation

Une boîte en carton contient 5 flacons de TechneScan DTPA.

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 SA, Schwyz

Fabricant

Curium Netherlands B.V., Petten (NL)

Mise à jour de l'information

Mars 2024