

## FACHINFORMATION

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

TechneScan MAG3, 1 mg Kit für ein radioaktives Arzneimittel

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Durchstechflasche enthält 1mg Betiatid.  
Das Radionuklid ist nicht Bestandteil des Kits.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Kit für ein radioaktives Arzneimittel.

Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung.  
Gräulich-weißes bis leicht gelbliches gefriergetrocknetes Pulver.

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.  
Nach Rekonstitution und radioaktiver Markierung mit Natrium(<sup>99m</sup>Tc)pertechnetat-Lösung wird das Diagnostikum (<sup>99m</sup>Tc)Technetium-Mertiatid zur Bewertung von nephrologischen und urologischen Störungen angewendet, insbesondere zur Untersuchung von Morphologie, Perfusion und Funktion der Nieren sowie für die Darstellung des Harnabflusssystems.

#### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

##### Dosierung

##### *Erwachsene*

Die empfohlene Aktivität für einen Erwachsenen mit einem Gewicht von 70 kg beträgt 40 bis 200 MBq, abhängig von der Pathologie und der angewandten Untersuchungsmethode. Andere Aktivitäten können gerechtfertigt sein. Untersuchungen des renalen Blutflusses oder des Harnabflusssystems erfordern in der Regel eine größere Aktivitätsmenge als Untersuchungen des intra-renalen Transports, während die Renographie kleinere Aktivitäten erfordert als die sequentielle Szintigraphie.

##### *Ältere Menschen*

Für ältere Patienten ist kein besonderes Dosierungsschema erforderlich.

##### *Eingeschränkte Nierenfunktion*

Eine sorgfältige Abwägung der anzuwendenden Aktivität ist erforderlich, da bei diesen Patienten eine erhöhte Strahlenexposition möglich ist.

##### *Kinder und Jugendliche*

Die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen muss sorgfältig geprüft werden, und unter Berücksichtigung der klinischen Notwendigkeit und Einbeziehung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses in dieser Patientengruppe erfolgen.

Bei Kindern und Jugendlichen wird die zu verabreichende Aktivität entsprechend der EANM Dosierungskarte (2016) unter Verwendung folgender Formel ermittelt:

zu verabreichende Aktivität  $A[\text{MBq}] = \text{Basisaktivität (von 11,9 MBq)} \times \text{Multiplikationsfaktor}$

Die zu verabreichende Aktivitäten sind in der folgenden Tabelle aufgeführt:

Gewicht (kg)	Aktivität (MBq)	Gewicht (kg)	Aktivität (MBq)	Gewicht (kg)	Aktivität (MBq)
3	15	22	36	42	52
4	15	24	38	44	54
6	18	26	40	46	55
8	20	28	41	48	57
10	23	30	43	50	58
12	26	32	45	52 - 54	60
14	28	34	46	56 - 58	62
16	30	36	48	60 - 62	65
18	32	38	50	64 - 66	67
20	34	40	51	68	69

Bei sehr jungen Kindern ist eine Mindestdosis von 15 MBq notwendig, um Bilder in ausreichender Qualität zu erhalten.

#### *Gleichzeitig angewendete Arzneimittel für diagnostische Tests*

Die Gabe eines Diuretikums oder eines ACE-Hemmers während des diagnostischen Verfahrens wird manchmal zur Differentialdiagnose von nephrologischen und urologischen Störungen verwendet.

#### Art der Anwendung

Mehrdosen-Durchstechflasche.

Zur intravenösen Anwendung.

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

Hinweise zur Rekonstitution des Arzneimittels, siehe Abschnitt 12.

Hinweise zur Vorbereitung des Patienten, siehe Abschnitt 4.4.

#### Bilderfassung

Die szintigraphische Untersuchung wird in der Regel unmittelbar nach der Verabreichung durchgeführt.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder einen der Bestandteile des markierten radioaktiven Arzneimittels.

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

#### Mögliche Überempfindlichkeits- oder anaphylaktische Reaktionen

Treten Überempfindlichkeits- bzw. anaphylaktische Reaktionen auf, muss die Anwendung des Arzneimittels sofort abgebrochen 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 die erwünschte diagnostische Information zu erhalten.

#### Eingeschränkte Nierenfunktion

Eine sorgfältige Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses ist erforderlich, da bei diesen Patienten eine erhöhte Strahlenexposition möglich ist.

#### Kinder und Jugendliche

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

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

#### Patientenvorbereitung

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

#### Nach der Untersuchung

Der enge Kontakt mit Kleinkindern und schwangeren Frauen muss nach der Injektion nicht eingeschränkt werden.

#### Besondere Warnhinweise

##### *Durchflussmessung*

Dieses Arzneimittel ist nicht geeignet für die genaue Bestimmung des effektiven renalen Plasma- oder Blutflusses bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion.

##### *Ausscheidung über die Gallenblase*

Es können geringe Mengen von (<sup>99m</sup>Tc)Technetium-markierten Verunreinigungen vorhanden sein und/oder bei der Markierung entstehen. Da einige dieser Verunreinigungen in der Leber verteilt werden und über die Gallenblase ausgeschieden werden, können diese die späte Phase (nach 30 Minuten) einer dynamischen Nierenuntersuchung beeinflussen, da sich in diesem untersuchten Bereich die Niere und die Leber überlagern.

##### *Natriumgehalt*

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Durchstechflasche, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

##### *Umweltgefährdung*

Vorsichtsmaßnahmen bzgl. der Umweltgefahren, siehe Abschnitt 6.6.

## **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Es sind keine Wechselwirkungen bei der Verabreichung von (<sup>99m</sup>Tc)Technetium-Mertiatid mit üblicherweise für Patienten, die diese Untersuchungen erhalten, verschriebenen Arzneimitteln bekannt (z.B. Antihypertensiva oder Arzneimittel zur Behandlung/Vorbeugung der Abstoßung transplantierte Organe). Allerdings erfolgt manchmal zur Differentialdiagnose von nephrologischen und urologischen Störungen eine einmalige Gabe eines Diuretikums oder eines ACE-Hemmers.

Alle Arzneimittel, die einen Einfluss auf den renalen Blutfluss (z.B. Acetylsalicylsäure) oder auf die tubuläre Nierenausscheidung (z.B. verabreichte Kontrastmittel, Probenecid, Hydrochlorothiazid, NSARs wie Diclofenac, Sulfonamide) haben, können die tubuläre Nierenausscheidung beeinträchtigen und dadurch die (<sup>99m</sup>Tc)Technetium-Mertiatid-Clearance beeinflussen.

Kalziumantagonisten können zu falsch-positiven Captopril-Renogrammen führen. Diese Arzneimittel sollten vor der Captopril-Nierenzintigraphie abgesetzt werden, und die Ärzte sollten sich dieser möglichen Arzneimittelinteraktion bewusst sein, wenn im Captopril-Renogramm eines Patienten eine beidseitige symmetrische Verschlechterung der Nierenfunktion festgestellt wird.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und 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 zwingend erforderliche Untersuchungen durchgeführt werden, bei denen der erwartete Nutzen das Risiko für Mutter und Fötus bei weitem überwiegt.

##### Stillzeit

Vor Verabreichung eines Radiopharmakons an eine stillende Mutter muss geprüft werden, ob die Anwendung des Radionuklids auf einen Zeitpunkt 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.

Natrium(<sup>99m</sup>Tc)perchnetat geht in die Muttermilch über. Wird die Anwendung als erforderlich erachtet, muss das Stillen für mindestens 4 Stunden unterbrochen und die in dieser Zeit abgepumpte Milch verworfen werden.

Enger Kontakt mit Säuglingen muss während dieser Zeit nicht eingeschränkt werden.

##### Fertilität

Es gibt keine Daten über mögliche schädliche Auswirkungen von TechnoScan MAG3 auf die Fertilität.

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

TechnoScan MAG3 hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

Ionisierende Strahlen können Krebs und Erbgutveränderungen verursachen. Da die effektive Strahlendosis bei Gabe der maximal empfohlenen Aktivität von 200 MBq bei 1,4 mSv liegt, sind diese Effekte mit geringer Wahrscheinlichkeit zu erwarten.

Informationen zu unerwünschten Wirkungen sind aus Spontanmeldungen verfügbar.

##### Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Die folgende Tabelle enthält Nebenwirkungen, sortiert nach Systemorganklassen gemäß MedDRA. Die Häufigkeiten sind folgendermaßen definiert:

Sehr häufig ( $\geq 1/10$ ); Häufig ( $\geq 1/100$ ,  $<1/10$ ); Gelegentlich ( $\geq 1/1000$ ,  $<1/100$ ); Selten ( $\geq 1/10000$ ,  $<1/1000$ ); Sehr selten ( $<1/10000$ ); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

## Nebenwirkungen sortiert nach Systemorganklasse

<i>Systemorganklasse (SOC)</i>	<i>Nebenwirkungen</i>	<i>Häufigkeit</i>
<b>Erkrankungen des Immunsystems</b>	Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Anaphylaxie (z.B. Nesselausschlag, Schwellung der Augenlider, Husten, Übelkeit, Erbrechen)	Nicht bekannt
<b>Erkrankungen des Nervensystems</b>	Vasovagale Reaktion (z.B. Krampfanfall, Dyspnoe, Flush, Kopfschmerz, Gesichtsoedem, Schmerz, anormale Empfindung, Schwindelgefühl, Hypotonie, Tachykardie).	Nicht bekannt
<b>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</b>	Reaktionen an der Injektionsstelle (z.B. Hautausschlag, Schmerz, Schwellung)	Nicht bekannt

### Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Webseite: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

## **4.9 Überdosierung**

Das Risiko einer übermäßigen Dosis von (<sup>99m</sup>Tc)Technetium-Mertiatid ist weitgehend theoretisch und wahrscheinlich auf eine übermäßige Strahlenexposition zurückzuführen.

Im Falle einer Verabreichung einer Strahlenüberdosis mit TechnoScan MAG3 sollte die absorbierte Dosis des Patienten reduziert werden, indem die Ausscheidung des Radionuklids durch forcierte Diurese und häufige Blasenentleerung erhöht wird. Es kann hilfreich sein, die verabreichte effektive Strahlendosis zu schätzen.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Radiodiagnostika für das Nierensystem, (<sup>99m</sup>Tc)Technetium-Verbindungen  
ATC-Code: V09CA03.

#### Pharmakodynamische Wirkungen

In den Konzentrationen, in denen (<sup>99m</sup>Tc)Technetium-Mertiatid zur Diagnose eingesetzt wird, scheint es keine pharmakodynamische Aktivität zu besitzen.

Die Messung der Aktivität der Nieren ermöglicht den renalen Blutfluss, die intrarenalen tubulären Transitzeiten und die Ausscheidung über den Ausflusstrakt für beide Nieren separat aufzuzeichnen.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

### Verteilung

(<sup>99m</sup>Tc)Technetium-Mertiatid hat eine relativ hohe Bindung an Plasmaproteine. Diese Bindung ist jedoch reversibel und (<sup>99m</sup>Tc)Technetium-Mertiatid wird schnell über die Nieren ausgeschieden.

### Elimination

Nach intravenöser Injektion wird (<sup>99m</sup>Tc)Technetium-Mertiatid schnell über die Nieren aus dem Blut eliminiert. Die Ausscheidung erfolgt überwiegend durch tubuläre Sekretion. Die glomeruläre Filtration macht 11% der Gesamtclearance aus. Bei normaler Nierenfunktion sind nach 30 Minuten 70% und nach 3 Stunden mehr als 95% der verabreichten Dosis ausgeschieden. Diese letzteren Prozentsätze sind abhängig von der Pathologie der Nieren und des urogenitalen Systems.

### Halbwertszeit

Die physikalische Halbwertszeit von (<sup>99m</sup>Tc)Technetium beträgt 6,01 Stunden.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Toxikologische Studien mit Mäusen haben gezeigt, dass bei einer einmaligen intravenösen Injektion von 1,43 und 14,3 mg/kg keine Todesfälle beobachtet wurden. Dies entspricht etwa der 1000-fachen maximalen Dosis beim Menschen. Bei wiederholter Verabreichung von 0,43 mg/kg/Tag über 14 Tage bei Ratten wurden keine toxischen Wirkungen beobachtet. Dieses Arzneimittel ist nicht für eine regelmäßige oder kontinuierliche Verabreichung bestimmt. Es wurden keine mutagenen Wirkungen beobachtet. Langzeitkarzinogenitätsstudien wurden nicht durchgeführt.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natrium-(R,R)-tartrat 2 H<sub>2</sub>O  
Zinn(II)-chlorid-Dihydrat  
Salzsäure (zur pH-Einstellung)

### 6.2 Inkompatibilitäten

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

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

1 Jahr

Nach radioaktiver Markierung: 8 Stunden. Nach der radioaktiven Markierung nicht über 25 °C lagern.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C).

Aufbewahrungsbedingungen nach radioaktiver Markierung des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3. Die Lagerung von radioaktiven Arzneimitteln muss in Übereinstimmung mit den nationalen Vorschriften für radioaktive Stoffe erfolgen.

## 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

10-ml-Durchstechflasche aus Glas (Typ-1 Ph. Eur.), die mit einem Gummistopfen verschlossen und mit einer Aluminiumkappe versiegelt ist.

Packungsgröße: 5 Durchstechflaschen in einem Karton

## 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

### Allgemeine Warnhinweise

Radioaktive Arzneimittel dürfen nur durch berechtigte Personen in speziell dafür bestimmten klinischen Bereichen in Empfang genommen, gehandhabt und verabreicht werden. Die Entgegennahme, Lagerung, Anwendung sowie der Transport und die Entsorgung unterliegen den gesetzlichen Bestimmungen und/oder entsprechenden Genehmigungen der zuständigen Aufsichtsbehörde.

Radioaktive Arzneimittel müssen vom Anwender so hergestellt werden, dass sowohl die Strahlenschutzbestimmungen als auch die pharmazeutischen Qualitätsanforderungen eingehalten werden. Es müssen geeignete aseptische Vorkehrungen getroffen werden.

Der Inhalt der Durchstechflasche ist ausschließlich für die Zubereitung von (<sup>99m</sup>Tc)Technetium-Mertiatid vorgesehen und darf beim Patienten nicht direkt, d. h. ohne das vorgeschriebene Zubereitungsverfahren, angewendet werden.

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

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

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

Der Inhalt des Kits ist vor der Rekonstitution nicht radioaktiv. Nach der Zugabe von Natrium(<sup>99m</sup>Tc)pertechnetat muss die zubereitete Substanz angemessen abgeschirmt werden.

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

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

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

Curium Netherlands B.V.  
Westerduinweg 3  
1755 LE Petten  
Niederlande

## 8. ZULASSUNGSNUMMER

16704.00.00

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

03.04.1992/ 03.04.2002

## **10. STAND DER INFORMATION**

Oktober 2023

## **11. DOSIMETRIE**

(<sup>99m</sup>Tc)Technetium wird mittels eines (<sup>99</sup>Mo/<sup>99m</sup>Tc)-Generators hergestellt und zerfällt unter Emission von Gammastrahlung mit einer mittleren Energie von 140 keV und einer Halbwertszeit von 6,01 Stunden zu (<sup>99</sup>Tc)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:

- Im Normalfall wird MAG3 nach intravenöser Gabe schnell im extrazellulären Raum verteilt und durch das Nierensystem vollständig nach dem Nieren-Blasen-Modell ausgeschieden. Die Gesamtkörperretention wird durch tri-exponentielle Funktionen beschrieben (Stabin et al., 1992). Die renale Durchflusszeit wird mit 4 Minuten angenommen.
- Wenn die Funktion beider Nieren eingeschränkt ist, wird angenommen, dass die Clearance-Rate der Substanz ein Zehntel der normalen Clearance beträgt, die renale Durchflusszeit auf 20 Minuten erhöht ist und dass 4% in die Leber aufgenommen werden.
- Als Beispiel für eine akute einseitige Nierenobstruktion wird eine Aufnahme von 50 % des verabreichten Radiopharmazeutikums durch eine Niere angenommen. Das Radiopharmazeutikum wird langsam mit einer Halbwertszeit von 5 Tagen ins Blut freigegeben und durch die gesunde Niere ausgeschieden.

## Absorbierte Dosis <sup>99m</sup>Tc-MAG3 (Normale Nierenfunktion)

Organ	Absorbierte Dosis pro applizierte Aktivität (mGy/MBq)				
	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	0,00039	0,00051	0,00082	0,0012	0,0025
Knochenoberfläche	0,0013	0,0016	0,0021	0,0024	0,0043
Gehirn	0,0001	0,00013	0,00022	0,00035	0,00061
Brustdrüse	0,00010	0,00014	0,00024	0,00039	0,00082
Gallenblase	0,00057	0,00087	0,0020	0,0017	0,0028
Magendarmtrakt					
Magenwand	0,00039	0,00049	0,00097	0,0013	0,0025
Dünndarm	0,0023	0,0030	0,0042	0,0046	0,0078
Kolon	0,0034	0,0043	0,0059	0,0060	0,0098
(oberer Dickdarm	0,0017	0,0023	0,0034	0,0040	0,0067)
(unterer Dickdarm	0,0057	0,0070	0,0092	0,0087	0,014)
Herz	0,00018	0,00024	0,00037	0,00057	0,0012
Nieren	0,0034	0,0042	0,0059	0,0084	0,015
Leber	0,00031	0,00043	0,00075	0,0011	0,0021
Lunge	0,00015	0,00021	0,00033	0,00050	0,0010
Muskeln	0,0014	0,0017	0,0022	0,0024	0,0041
Ösophagus	0,00013	0,00018	0,00028	0,00044	0,00082
Ovarien	0,0054	0,0069	0,0087	0,0087	0,0140
Pankreas	0,00040	0,00050	0,00093	0,0013	0,0025
rotes Knochenmark	0,00093	0,0012	0,0016	0,0015	0,0021
Haut	0,00046	0,00057	0,00083	0,00097	0,0018
Milz	0,00036	0,00049	0,00079	0,0012	0,0023
Testes	0,0037	0,0053	0,0081	0,0087	0,016
Thymus	0,00013	0,00018	0,00028	0,00044	0,00082
Schilddrüse	0,00013	0,00016	0,00027	0,00044	0,00082
Blasenwand	0,11	0,14	0,17	0,18	0,32
Uterus	0,012	0,014	0,019	0,019	0,031
Sonstige Gewebe	0,0013	0,0016	0,0021	0,0022	0,0036
<b>Effektive Dosis (mSv/MBq)</b>	<b>0,0070</b>	<b>0,0090</b>	<b>0,012</b>	<b>0,012</b>	<b>0,022</b>
Die Blasenwand trägt mit 80% zur effektiven Dosis bei.					
Effektive Dosis, falls die Blase eine oder eine halbe Stunde nach der Anwendung geleert wird.					
<i>1 Stunde</i>	0,0025	0,0031	0,0045	0,0064	0,0064
<i>30 Min.</i>	0,0017	0,0021	0,0029	0,0039	0,0068
Die effektive Dosis beträgt bei einem Erwachsenen mit einem Körpergewicht von 70 kg nach Verabreichung von 200 MBq etwa 1,4 mSv. Bei einer verabreichten Aktivität von 200 MBq beträgt die typische Strahlenbelastung des Zielorgans (Nieren) 0,68 mGy und die typische Strahlenbelastung des kritischen Organs (Blasenwand) 22 mGy.					

## Absorbierte Dosis <sup>99m</sup>Tc-MAG3 (Eingeschränkte Nierenfunktion)

Organ	Absorbierte Dosis pro applizierte Aktivität (mGy/MBq)				
	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	0,0016	0,0021	0,0032	0,0048	0,0086
Knochenoberfläche	0,0022	0,0027	0,0038	0,0050	0,0091
Gehirn	0,00061	0,00077	0,0013	0,0020	0,0036
Brustdrüse	0,00054	0,00070	0,0011	0,0017	0,0032
Gallenblase	0,0016	0,0022	0,0038	0,0046	0,0064
Magendarmtrakt					
Magenwand	0,0012	0,0015	0,0026	0,0035	0,0061
Dünndarm	0,0027	0,0035	0,0050	0,0060	0,010
Kolon	0,0035	0,0044	0,0061	0,0069	0,011
(oberer Dickdarm	0,0022	0,0030	0,0043	0,0056	0,0093)
(unterer. Dickdarm	0,0051	0,0063	0,0085	0,0086	0,014)
Herz	0,00091	0,0012	0,0018	0,0027	0,0048
Nieren	0,014	0,017	0,024	0,034	0,059
Leber	0,0014	0,0018	0,0027	0,0038	0,0066
Lunge	0,00079	0,0011	0,0016	0,0024	0,0045
Muskeln	0,0017	0,0021	0,0029	0,0036	0,0064
Ösophagus	0,00074	0,00097	0,0015	0,0023	0,0041
Ovarien	0,0049	0,0063	0,0081	0,0087	0,014
Pankreas	0,0015	0,0019	0,0029	0,0043	0,0074
rotes Knochenmark	0,0015	0,0019	0,0026	0,0031	0,0050
Haut	0,00078	0,00096	0,0015	0,0020	0,0038
Milz	0,0015	0,0019	0,0029	0,0043	0,0074
Testes	0,0034	0,0047	0,0071	0,0078	0,014
Thymus	0,00074	0,00097	0,0015	0,0023	0,0041
Schilddrüse	0,00073	0,00095	0,0015	0,0024	0,0044
Blasenwand	0,083	0,11	0,13	0,13	0,23
Uterus	0,010	0,012	0,016	0,016	0,027
Sonstige Gewebe	0,0017	0,0021	0,0028	0,0034	0,0060
<b>Effektive Dosis (mSv/MBq)</b>	<b>0,0061</b>	<b>0,0078</b>	<b>0,010</b>	<b>0,011</b>	<b>0,019</b>
<p>Die effektive Dosis beträgt bei einem Erwachsenen mit einem Körpergewicht von 70 kg nach Verabreichung der empfohlenen Höchstaktivität von 200 MBq etwa 1,22 mSv. Bei einer verabreichten Aktivität von 200 MBq beträgt die typische Strahlenbelastung des Zielorgans (Nieren) 2,8 mGy und die typische Strahlenbelastung des kritischen Organs (Blasenwand) 16,6 mGy.</p>					

## Absorbierte Dosis <sup>99m</sup>Tc-MAG3 (Akute einseitige Nierenobstruktion)

Organ	Absorbierte Dosis pro applizierte Aktivität (mGy/MBq)				
	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	0,011	0,014	0,022	0,032	0,055
Knochenoberfläche	0,0031	0,0040	0,0058	0,0084	0,017
Gehirn	0,00011	0,00014	0,00023	0,00039	0,00075
Brustdrüse	0,00038	0,00051	0,0010	0,0016	0,0030
Gallenblase	0,0062	0,0073	0,010	0,016	0,023
Magendarmtrakt					
Magenwand	0,0039	0,0044	0,0070	0,0093	0,012
Dünndarm	0,0043	0,0055	0,0085	0,012	0,019
Kolon	0,0039	0,0050	0,0072	0,0092	0,0015
(oberer Dickdarm)	0,0040	0,0051	0,0076	0,010	0,016)
(unterer Dickdarm)	0,0038	0,0048	0,0067	0,0082	0,013)
Herz	0,0013	0,0016	0,0027	0,0040	0,0061
Nieren	0,20	0,24	0,33	0,47	0,81
Leber	0,0044	0,0054	0,0081	0,011	0,017
Lunge	0,0011	0,0016	0,0025	0,0039	0,0072
Muskeln	0,0022	0,0027	0,0037	0,0051	0,0089
Ösophagus	0,00038	0,00054	0,00085	0,0015	0,0025
Ovarien	0,0038	0,0051	0,0071	0,0092	0,015
Pankreas	0,0074	0,0090	0,013	0,018	0,029
rotes Knochenmark	0,0030	0,0036	0,0050	0,0060	0,0083
Haut	0,00082	0,0010	0,0015	0,0022	0,0042
Milz	0,0098	0,012	0,018	0,026	0,040
Testes	0,0020	0,0029	0,0045	0,0050	0,0098
Thymus	0,00038	0,00054	0,00085	0,0015	0,0023
Schilddrüse	0,00017	0,00023	0,00045	0,00092	0,00160
Blasenwand	0,056	0,071	0,091	0,093	0,17
Uterus	0,0072	0,0087	0,012	0,013	0,022
Sonstige Gewebe	0,0021	0,0026	0,0036	0,0047	0,0080
<b>Effektive Dosis (mSv/MBq)</b>	<b>0,010</b>	<b>0,012</b>	<b>0,017</b>	<b>0,022</b>	<b>0,038</b>
<p>Die effektive Dosis beträgt bei einem Erwachsenen mit einem Körpergewicht von 70 kg nach Verabreichung der empfohlenen Höchstaktivität von 200 MBq in etwa 2,0 mSv. Bei einer verabreichten Aktivität von 200 MBq beträgt die typische Strahlenbelastung des Zielorgans (Nieren) 40 mGy und die typische Strahlenbelastung des kritischen Organs (Blasenwand) 11,2 mGy.</p>					

## 12. ANWEISUNGEN ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN ARZNEIMITTELN

Die Entnahme sollte unter aseptischen Bedingungen durchgeführt werden. Die Durchstechflaschen dürfen nicht geöffnet werden. Nach Desinfektion des Stopfens wird die Lösung mithilfe einer Einwegspritze, die mit einer geeigneten Abschirmung und einer sterilen Einmalkanüle versehen ist, durch den Stopfen entnommen. Der Einsatz eines zugelassenen automatischen Applikationssystems ist ebenfalls möglich.

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

Der Inhalt der Durchstechflasche muss mit Natrium(<sup>99m</sup>Tc)pertechnetat-Lösung markiert werden. Nach Markierung erhält man durch Erhitzen das Diagnostikum (<sup>99m</sup>Tc)Technetium-Mertiatid.

Das Entstehen von markierten Verunreinigungen ist minimal, wenn ein Eluat mit dem kleinstmöglichen Volumen verwendet wird. Daher ist für die Markierung ein Eluat mit höchstmöglicher radioaktiver Konzentration zu verwenden. Der (<sup>99m</sup>Tc) Technetium-Generator sollte innerhalb von höchstens 24 Stunden vor der dann folgenden Eluatentnahme eluiert worden sein. Außerdem dürfen nur Eluate verwendet werden, die aus einem (<sup>99m</sup>Tc) Technetium -Generator stammen, der weniger als eine Woche in Betrieb war. Die Verdünnung des Präparats sollte mit Natriumchlorid 0,9 % Injektionslösung erfolgen. Nach Rekonstitution und Markierung kann die Lösung für eine oder mehrere Gaben verwendet werden.

### **Methode der Zubereitung**

Einen (<sup>99m</sup>Tc) Technetium-Generator mit einem Volumen von 5 ml gemäß der fraktionierten Elutionstechnik eluieren und die Gebrauchsanweisung des Generators beachten. Maximal sind 3 ml Eluat zu verwenden. Die benötigte Aktivitätsmenge an (<sup>99m</sup>Tc)Technetium mit maximal 2960 MBq ist mit Natriumchlorid 0,9 % Injektionslösung auf ein Volumen von 10 ml zu verdünnen. Dieses Volumen wird einer Durchstechflasche TechnoScan MAG3 hinzugefügt.

Hierzu ist eine dünne Nadel (G20 oder höher) zu verwenden, damit sich das Einstichloch wieder schließt. Dadurch wird verhindert, dass Wasser während des folgenden Koch- und Abkühlvorganges in die Durchstechflasche eindringen kann.

Sofort 10 Minuten lang in einem trockenen, auf 120°C vorgeheizten Heizblock oder in kochendem Wasserbad erhitzen. Während des Erhitzens sollte die Durchstechflasche aufrecht stehen, um zu vermeiden, dass sich Metallspuren aus dem Gummistopfen lösen und den Markierungsvorgang ungünstig beeinflussen. Die Durchstechflasche in kaltem Wasser auf Raumtemperatur abkühlen lassen. Danach ist das Präparat fertig zur Verabreichung. Wenn nötig, ist eine Verdünnung mit Natriumchlorid 0,9 % Injektionslösung möglich.

Das (<sup>99m</sup>Tc)Technetium-Mertiatid-Präparat kann bis zu 8 Stunden nach Abschluss des Erhitzungsvorgangs verwendet werden.

Eigenschaften des Arzneimittels nach Markierung:  
Klare bis leicht opaleszente, farblose, wässrige Lösung.  
pH: 5,0 – 6,0  
Osmolalität: leicht hypertonisch.

### **Vorsichtsmaßnahmen während der radioaktiven Markierung**

Um zu zeigen, dass während des Erhitzens und des Abkühlens keine Kontamination des Inhalts der Durchstechfläschchen stattgefunden hat, wird empfohlen, einen geeigneten Farbstoff (z.B. Methylenblau um eine Konzentration von 1% herzustellen oder Natriumfluorescein für eine Konzentration von 0,1%) zum Hitze- und zum Kühlbad hinzuzugeben. Das radiomarkierte Durchstechfläschchen soll vor der Anwendung (unter Verwendung geeigneter radiologischer Schutzmaßnahmen) untersucht werden.

## Anweisungen zur Qualitätskontrolle

Die folgenden Methoden können verwendet werden:

### 1. HPLC Methode

Die radiochemische Reinheit der markierten Substanz wird mittels Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC) untersucht, unter Verwendung eines geeigneten Detektors für Radioaktivität, einer 25 cm RP18 Säule und einer Flussrate von 1,0 ml/min. Die mobile Phase A ist eine 93:7 Mischung aus einer Phosphatlösung (1,36 g  $\text{KH}_2\text{PO}_4$  eingestellt mit 0,1 M NaOH auf pH 6) und Ethanol. Die mobile Phase B ist eine 1:9 Mischung aus Wasser und Methanol.

Verwenden Sie eine Gradientenelution mit folgenden Parametern :

Zeit (min):	Flussrate (ml/min):	% A	% B
10	1	100	0
15	1	0	100

Der ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ )Technetium-Mertiatid-Peak erscheint am Ende der Passage der mobilen Phase A. Das Injektionsvolumen beträgt 20  $\mu\text{l}$  und die gesamte Zählrate pro Durchgang darf 30,000 nicht übersteigen.

### Anforderung:

	T=0	nach 8 Stunden
( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ )Technetium-Mertiatid	$\geq 95,0\%$	$\geq 94,0\%$
Gesamte Frontfraktion	$\leq 3,0\%$	$\leq 3,0\%$
Methanolfraktion	$\leq 4,0\%$	$\leq 4,0\%$

### 2. Vereinfachtes Sep-Pak Schnellverfahren

Diese Methode kann als eine Alternative zu der oben angeführten Methode 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:*

- 1 ml und 10 ml Spritzen
- Waters Sep-Pak C18 Plus Short Kartusche, 360 mg Sorbens pro Kartusche; Artikelnummer WAT020515
- Ethanol absolut
- 0,001 N Salzsäure (HCl)
- Ethanol/Kochsalzlösung (Ethanol-Natriumchlorid-Lösung 0,9 % (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 HCl. Jegliche Lösungsrückstände werden mit 5 ml Luft entfernt.

Die Technetium( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ )-markierte Mertiatid-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 Mischungsverhältnis 1:1 (v/v) eluieren. Dieses zweite Eluat enthält Technetium( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ )-Mertiatid. Die Kartusche enthält alle nicht eluierbaren Verunreinigungen.

### Bestimmung der radiochemischen Reinheit/Verunreinigungen

Setzen Sie die kombinierte eluierte Radioaktivität plus Kartusche als 100 % ein.

$$\text{Radiochemische Reinheit} = \frac{\text{Aktivität 2. Eluat} * 100\%}{\text{Kombinierte eluierte Aktivität (1. und 2. Eluat) + Kartusche}}$$

$$\text{Radiochemische Verunreinigungen} = \frac{\text{Aktivität (1. Eluat oder Kartusche)} * 100\%}{\text{Kombinierte eluierte Aktivität (1. und 2. Eluat) + Kartusche}}$$

### Anforderung:

	T = 0	nach 8 Stunden
Technetium( <sup>99m</sup> Tc)-Mertiatid (2. Eluat)	≥ 94,0 %	≥ 94,0 %
Hydrophile Verunreinigungen (1. Eluat)	≤ 3,0 %	≤ 3,0 %
Nicht eluierbare Verunreinigungen (Kartusche)	≤ 4,0 %	≤ 4,0 %

### **13. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig.