

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Technescan HDP 3,0 mg kit voor radiofarmaceutisch preparaat

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Natrium oxidronaat 3,0 mg.

Het radionuclide is geen onderdeel van de kit.

Hulpstof met bekend effect: Natrium: 12 mg

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Kit voor radiofarmaceutisch preparaat. Grijs-wit gelyofiliseerd poeder. Radioactief te merken met natriumpertechnetaat- (^{99m}Tc -) oplossing voor injectie.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.

Na radioactief merken met natriumpertechnetaat (^{99m}Tc) -oplossing voor injectie kan de verkregen oplossing van technetium (^{99m}Tc) oxidronaat worden gebruikt voor botsintigrafie, waarbij het gebieden met veranderde osteogenese aangeeft.

Technescan HDP is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen, adolescenten en kinderen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

De gemiddelde activiteit, die met een enkele intraveneuze injectie wordt toegediend, is 500 MBq (300-740 MBq) bij een volwassene van 70 kg. Andere activiteiten kunnen gerechtvaardigd zijn.

In elk land worden de artsen verondersteld om de referentiewaarden voor diagnostiek en de nationale wettelijke bepalingen te volgen.

Ouderen

Er is geen apart doseringsschema voor oudere patiënten.

Pediatrische patiënten

Het gebruik bij kinderen en adolescenten dient zorgvuldig te worden overwogen. De klinische behoefte en de voordeel/risico analyse moet in acht worden genomen.

De toe te dienen activiteiten aan kinderen en adolescenten werden berekend aan de hand van de EANM doseringskaart (2008) gebruik makend van de volgende formule:

Toe te dienen activiteit A [MBq] = Basisactiviteit x vermenigvuldigingsfactor (met een basisactiviteit van 35,0).

De hieruit voortvloeiende toe te dienen activiteiten zijn vermeld in deze tabel:

Gewicht (kg)	Activiteit (MBq)	Gewicht (kg)	Activiteit (MBq)	Gewicht (kg)	Activiteit (MBq)
3	40	22	185	42	320
4	40	24	200	44	335
6	60	26	215	46	350
8	75	28	225	48	360
10	95	30	240	50	375
12	110	32	255	52 - 54	395
14	125	34	270	56 - 58	420
16	140	36	280	60 - 62	445
18	155	38	295	64 - 66	470
20	170	40	310	68	490

Bij zeer jonge kinderen (tot één jaar) is een minimale dosis van 40 MBq nodig voor beeldvorming van voldoende kwaliteit.

Wijze van toediening

Intraveneus gebruik.

Naargelang het protocol voor reconstitutie dat gevolgd wordt, is dit een multidoses injectieflacon of een injectieflacon voor éénmalig gebruik.

Dit geneesmiddel moet worden gereconstitueerd voor toediening aan de patiënt.

Voor instructies over bereiding van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 12.

Voor de voorbereiding van de patiënt, zie rubriek 4.4.

Verkrijgen van beelden

Vóór het onderzoek moet de patiënt urineren.

Beelden verkregen kort na de injectie (b.v. tijdens de “3-phase bone scan” procedure) geven slechts een gedeeltelijke indruk van de metabole botactiviteit. Late fase statische scintigrafie dient pas twee uur na de injectie te worden ondernomen. Het verkrijgen van beelden moet uitgevoerd worden conform de klinische nood en/of de huidige internationale richtlijnen.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen of voor één van de bestanddelen van het radioactieve geneesmiddel.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Mogelijkheid van optreden van overgevoeligheid en anafylactische reacties

Indien overgevoeligheid of anafylactische reacties optreden, moet de toediening onmiddellijk stopgezet worden en moet er – indien nodig - overgegaan worden naar een intraveneuze behandeling. Om in spoedgevallen hulp te kunnen bieden, moeten de noodzakelijke medicatie en apparatuur zoals een endotracheale tube en een beademingsapparaat onmiddellijk voorhanden zijn.

Individuele voordeel/risico justificatie

Voor iedere patiënt moet de blootstelling aan ioniserende straling vanuit een oogpunt van waarschijnlijk voordeel gerechtvaardigd zijn. De toegediende radioactiviteit moet in alle gevallen zodanig zijn dat de stralingsdosis als gevolg daarvan zo laag mogelijk wordt gehouden, rekening houdend met het beoogde diagnostische resultaat.

Nierinsufficiëntie

De risico/voordeel ratio van het product moet zorgvuldig overwogen worden omdat een verhoogde blootstelling aan straling mogelijk is.

Pediatrie patiënten

Voor informatie over het gebruik bij kinderen en adolescenten, zie rubriek 4.2.

Bij zuigelingen en kinderen dient vooral aandacht te worden besteed aan de relatief hogere stralingsexpositie van de epifysen in groeiend bot.

De noodzaak voor gebruik van het product moet zorgvuldig overwogen worden omdat de effectieve dosis hoger is dan bij een volwassene (zie rubriek 11).

Vorbereiding van de patiënt

De patiënt moet bij de start van het onderzoek voldoende gehydrateerd zijn en aangespoord worden om zoveel mogelijk de blaas te ledigen gedurende de eerste uren na het onderzoek. Het doel is de straling te verminderen.

Bijzondere waarschuwingen

Onbedoelde of abusieve subcutane toediening van technetium (^{99m}Tc) oxidronaat dient te worden voorkomen omdat perivasculaire ontsteking is beschreven.

Ter vermijding van ophoping van de radio-isotoop in de musculatuur wordt hevige inspanning direct na de injectie ontraden totdat een bevredigende beeldvorming is verkregen.

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dit is in wezen “natriumvrij”.

Voor voorzorgen met betrekking tot de omgeving, zie rubriek 6.6.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Een verhoogde extra-ossale accumulatie van het radioisotoop is gemeld met ijzer-bevattende stoffen, met toediening van bisfosfonaten, verschillende cytostatica (vincristine, cyclophosphamide, doxorubicine, methotrexaat), immunosuppressieve geneesmiddelen (vb cortisone), antibiotica (gentamicine, amfotericine) en geneesmiddelen die aluminium bevatten.

Regelmatige behandeling met aluminium-bevattende geneesmiddelen (met name antacida) kan tot abnormaal sterke stapeling van ^{99m}Tc in de lever leiden, vermoedelijk veroorzaakt door de vorming van gelabelde colloïden.

Bij patiënten met hypercalcemie kan soft-tissue opname van bot-zoekende radiofarmaca worden waargenomen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vruchtbare vrouwen

Indien het noodzakelijk is om radioactieve geneesmiddelen toe te dienen aan vruchtbare vrouwen, moet altijd informatie worden ingewonnen over eventuele zwangerschap. Van iedere vrouw die overtijd is, moet worden aangenomen dat ze zwanger is totdat het tegendeel is aangetoond. In geval van onzekerheid (de vrouw is overtijd, heeft een onregelmatige cyclus, ...) moeten alternatieve methoden (als die bestaan), waarbij geen ioniserende straling vrijkomt, aangeboden worden aan de patiënte.

Zwangerschap

Technieken met radionucliden die bij zwangere vrouwen worden toegepast, houden in dat ook de foetus aan straling wordt blootgesteld. Bij zwangerschap dienen slechts dringend noodzakelijke onderzoeken te worden uitgevoerd, wanneer het te verwachten voordeel opweegt tegen het door de moeder en haar foetus gelopen risico.

Toediening van 740 MBq technetium (^{99m}Tc) oxidronaat aan een patiënte heeft een in de uterus geabsorbeerde dosis van 4,7 mGy als gevolg. Doses boven de 5 mGy zijn als een potentieel risico voor de foetus te beschouwen.

Borstvoeding

^{99m}Tc wordt geëxcreteerd in de moedermelk. Alvorens een radioactief geneesmiddel toe te dienen aan een moeder die borstvoeding geeft, dient te worden overwogen of het onderzoek redelijkerwijs kan worden

uitgesteld tot de moeder de borstvoeding heeft beëindigd. Ook dient men zich af te vragen of men wel het juiste radiofarmacon heeft gekozen, gezien de in de moedermelk uitgescheiden radioactiviteit. Indien de toediening noodzakelijk wordt geacht, moet de borstvoeding onderbroken worden voor een periode van 4 uur en de tijdens die periode afgekolfde melk moet weggegooid worden.

Vruchtbaarheid

Het effect van de toediening van technetium (^{99m}Tc) oxidronaat aan zwangere vrouwen en het effect op de vruchtbaarheid is onbekend.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Technescan HDP heeft geen of verwaarloosbare effecten op het vermogen rijtuigen te besturen en machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Informatie over bijwerkingen wordt verkregen uit spontane meldingen. De gemelde soorten reacties zijn anafylactoïde reacties, vegetatieve reacties, maar ook verschillende soorten reacties rond de injectieplaats en algemene klachten. Het optreden van de symptomen kan vertraagd zijn tot 4 tot 24 uur na de toediening.

Getabelleerde lijst van bijwerkingen

De volgende bijwerkingen zijn volgens de volgende frequentie gerangschikt: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$); soms ($\geq 1/1000$ tot $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$ tot $< 1/1000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). De volgende tabel maakt een onderverdeling van de waargenomen reactie types en symptomen. Omdat alleen spontane rapporten beoordeeld konden worden, is het niet mogelijk om frequenties af te leiden.

Bijwerkingen gesorteerd naar Systeem Orgaan Klasse

Systeem/orgaanklassen	Frequentie	
Immuunsysteemaandoeningen	niet bekend*	anafylactische reacties (b.v. anafylactische shock, bewustzijnsverlies, hart- en ademhalingsstilstand, overgevoeligheid, angio-oedeem, tachycardie, hypertensie, dyspnoe, conjunctivitis, rhinitis en verstopte neus, dermatitis, gegeneraliseerde pruritus, gezichtsoedeem, larynxoedeem, tongoedeem en andere types oedeem, urticaria, erytheem, huiduitslag, dysgeusie, paresthesie, compensatoir zweten)
Zenuwstelselaandoeningen	niet bekend*	vasovagale reacties (b.v. flauwvallen, circulatoire collaps, duizeligheid, hoofdpijn, tachycardie, bradycardie, hypotensie, tremor, wazig zicht, uitgesproken roodheid)
Maagdarmsstelselaandoeningen	niet bekend*	braken, nausea, diarree, abdominale pijn
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	niet bekend*	Injectieplaatsreacties (b.v. cellulitis, ontsteking, injectieplaatspijn, injectieplaatserytheem, injectieplaatsoedeem), borstkaspijn, rillingen

* Bijwerkingen verkregen uit spontane rapportages

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Anafylactoïde reacties

Anafylactoïde reacties werden gerapporteerd met een breed spectrum aan symptomen, uiteenlopend van milde huid reacties tot anafylactische shock (frequentie niet bekend).

Vegetatieve reacties (zenuwstelsel en gastrointestinale klachten)

Enkele gevallen van ernstige vegetatieve reacties zoals een collaps van de bloedsomloop of flauwvallen zijn gerapporteerd, echter de meest gerapporteerde vegetatieve effecten omvatten gastrointestinale reacties zoals misselijkheid en overgeven. Andere rapporten beschrijven vasovagale reacties zoals hoofdpijn en duizeligheid. Vegetatieve effecten worden eerder in relatie gezien tot de wijze waarop het onderzoek is opgezet dan tot technetium (^{99m}Tc) oxidronaat, in het bijzonder bij angstige patiënten.

Algemene klachten en reacties rond de injectieplaats

Reacties rond de injectieplaats hebben betrekking tot extravasatie van het radioactieve materiaal tijdens de toediening, en de gerapporteerde reacties variëren van lokale zwelling tot cellulitis. Uitgebreide extravasatie kan chirurgische behandeling vereisen.

Blootstelling aan ioniserende straling is gekoppeld aan de inductie van kanker en aan de mogelijkheid van het ontwikkelen van erfelijke defecten. Aangezien de effectieve dosis 4,2 mSv (bij een patiënt van 70 kg) bedraagt wanneer de maximale aanbevolen hoeveelheid activiteit van 740 MBq wordt toegediend, is de waarschijnlijkheid dat deze bijwerkingen optreden naar verwachting laag. Hogere doses kunnen in bepaalde klinische omstandigheden gerechtvaardigd zijn. In alle gevallen is het noodzakelijk er zeker van te zijn dat de risico's van de straling geringer zijn dan die van de ziekte zelf.

Dit product bevat geen hulpstoffen met een bekende activiteit of een bekend effect, of waarvan belangrijke informatie bekend is voor veilig en effectief gebruik van het product.

Pediatrie patiënten

Er wordt verwacht dat de frequentie van optreden, het type en de ernst van de bijwerkingen bij kinderen hetzelfde is als bij volwassenen.

Andere speciale populaties

De frequentie, het type en de ernst van de bijwerkingen wordt verwacht hetzelfde te zijn als bij gezonde volwassenen.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem: Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten, Afdeling Vigilantie, Galileelaan 5/03, 1210 BRUSSEL; Website: www.eenbijwerkingmelden.be; e-mail: adr@fagg.be.

4.9 Overdosering

In geval van toediening van een stralingsoverdosis van technetium (^{99m}Tc) oxidronaat dient de door de patiënt geabsorbeerde dosis daar waar mogelijk te worden verlaagd door het radionuclide door middel van geforceerde diurese en frequente lediging van de blaas uit het lichaam te verwijderen. Het kan nuttig zijn om de effectieve dosis die toegepast werd te bepalen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: diagnostische radiofarmaca voor het skelet, ATC code: V09B A01. In de voor diagnostische doeleinden gebruikte chemische concentraties van radiofarmacon en hulpstoffen blijkt technetium (^{99m}Tc) oxidronaat geen farmacodynamisch effect uit te oefenen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen*Distributie*

Intraveneus toegediend technetium (^{99m}Tc) oxidronaat verspreidt zich snel over de extracellulaire ruimte.

Opname in de organen

De opname in het skelet begint vrijwel onmiddellijk en verloopt snel. 30 minuten na de injectie is 10% van de aanvankelijke dosis nog in het volboed aanwezig. Eén, twee, drie en vier uur na de injectie bedragen deze waarden respectievelijk 5%, 3%, 1,5% en 1%.

Eliminatie

De uitscheiding uit het lichaam vindt via de nieren plaats. Van de toegediende activiteit wordt ongeveer 30% binnen het eerste uur geklaard, 48% binnen twee uur en 60% binnen zes uur.

Halfwaardetijd

Halfwaardetijd in het plasma: 15 minuten (verdeling naar het skelet)

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Dit middel is niet bestemd voor regelmatige of continue toediening. Voortplantingsonderzoek, mutageniteitsstudies en langlopend onderzoek naar de carcinogeniteit zijn niet verricht. Minimale leverafwijkingen worden bij ratten gezien bij een concentratie van 30 mg/kg. Bij onderzoek naar de subacute toxiciteit reageren ratten niet op toediening van 10 mg/kg per dag gedurende 14 dagen, terwijl honden na 3 en 10 mg/kg per dag gedurende 14 dagen histologische leverafwijkingen (micro-granuloom) vertonen. Bij honden die 14 dagen achtereen waren behandeld, werden langdurige verhardingen op de injectieplaats gezien.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tin(II)chloride dihydraat - Gentisinezuur – Natriumchloride – Zoutzuur – Natriumhydroxide - Stikstof

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die welke vermeld zijn in rubriek 12.

6.3 Houdbaarheid

24 maanden.

Chemische en fysische in-use stabiliteit van het gereconstitueerde en gelabelde product is aangetoond gedurende 8 uur bij 25° C. Vanuit een microbiologisch oogpunt zou het product direct gebruikt moeten worden. Wanneer het product niet direct gebruikt wordt, vallen de in-use opslag tijden en condities onder de verantwoordelijkheden van de gebruiker. Deze dienen niet langer te zijn dan 24 uur bij 2-8 °C, tenzij reconstitutie en labelling plaats hebben gevonden onder gecontroleerde en gevalideerd aseptische condities.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Glyofiliseerd poeder: bewaren beneden 25°C. Bewaren in de originele verpakking ter bescherming tegen licht.

Voor bewaring na labeling zie rubriek 6.3

Radiofarmaca dienen te worden bewaard in overeenstemming met de nationale regelgeving voor radioactieve materialen.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Technescan HDP wordt geleverd als vijf injectieflacons in een doos. 10 ml injectieflacon in kleurloos glas, afgesloten met een broombutyl rubber stop, gefelst met een aluminium felskap.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Algemene waarschuwingen

Radiofarmaca mogen alleen door daartoe bevoegde personen in specifieke klinische omstandigheden in ontvangst worden genomen, worden gebruikt en toegediend. De ontvangst, opslag, gebruik, transport en vernietiging ervan vallen onder de voorschriften en/of de desbetreffende vergunningen van de plaatselijke, bevoegde officiële instanties.

Radiofarmaca dienen op zodanige wijze door de gebruiker te worden bereid dat zowel aan de eisen van de stralingsveiligheid als aan de eisen ten aanzien van de farmaceutische kwaliteit wordt voldaan. Er dienen gepaste aseptische voorzorgsmaatregelen te worden genomen.

De inhoud van de injectieflacon is uitsluitend bestemd voor gebruik bij de bereiding van Technetium (^{99m}Tc) oxidronaat injectie en mag niet direct aan de patiënt worden toegediend zonder eerst volgens voorschrift te zijn bereid.

Voor instructies over reconstitutie van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 12.

Zoals voor elk geneesmiddel geldt, mag dit middel niet worden gebruikt wanneer op enig moment tijdens de bereiding de injectieflacon is beschadigd.

De manier van toedienen moet rekening houden met een minimaal risico op contaminatie van het geneesmiddel en de stralingsblootstelling van de persoon die het product manipuleert. Adequate afscherming is verplicht.

De inhoud van de kit is vóór de extempore bereiding niet radioactief. Nadat echter natriumpertechnetaat (^{99m}Tc) is toegevoegd, dient het uiteindelijke preparaat voortdurend afdoende te worden afgeschermd.

De toediening van radiofarmaca vormt risico's voor andere personen, in de vorm van uitwendige straling of contaminatie door gemorste urine, braaksel enz. Daarom dienen stralingsbeschermingsmaatregelen te worden genomen conform de nationale richtlijnen.

Alle ongebruikte producten en afvalstoffen dienen te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften voor radioactief materiaal.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Curium Belgium, Schaliënhoevedreef 20T, 2800 Mechelen, België

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE337547

Afleveringswijze: geneesmiddel op medisch voorschrift

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 03/2009

Datum van laatste verlenging: 10/11/2016

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

10/2020

Goedkeuringsdatum: 07/2021

11. DOSIMETRIE

(^{99m}Tc)-technetium wordt geproduceerd door een ⁹⁹Mo/^{99m}Tc generator en vervalt onder emissie van gammastraling met een energie van 140 keV en een halveringstijd van 6uur tot (⁹⁹Tc)-technetium, dat door zijn lange halfwaardetijd van $2,13 \times 10^5$ jaar zo goed als stabiel kan worden beschouwd. De gegevens over de dosimetrie zijn ontleend aan ICRP-publikatie nr. 80.

Stralingsexpositie (normale botopname) als geabsorbeerde dosis/geïnjecteerde activiteit (mGy/MBq):

Orgaan	Volwassene	Kinderen (leeftijd in jaren)			
		15	10	5	1
Bijnieren	0,0021	0,0027	0,0039	0,0058	0,011
Blaaswand	0,048	0,06	0,088	0,073	0,13
Botoppervlak	0,063	0,082	0,13	0,22	0,53
Hersenen	0,0017	0,0021	0,0028	0,0043	0,0061
Borsten	0,00071	0,00089	0,0014	0,0022	0,0042
Galblaas	0,0014	0,0019	0,0035	0,0042	0,0067
Maagwand	0,0012	0,0015	0,0025	0,0035	0,0066
Dunne darm	0,0023	0,0029	0,0044	0,0053	0,0095
Dikke darm	0,0027	0,0034	0,0053	0,0061	0,011
Wand bovenste deel dikke darm	0,0019	0,0024	0,0039	0,0051	0,0089
Wand onderste deel dikke darm	0,0038	0,0047	0,0072	0,0075	0,013
Hart	0,0012	0,0016	0,0023	0,0034	0,006
Nieren	0,0073	0,0088	0,012	0,018	0,032
Lever	0,0012	0,0016	0,0025	0,0036	0,0066
Longen	0,0013	0,0016	0,0024	0,0036	0,0068
Spiere	0,0019	0,0023	0,0034	0,0044	0,0079
Oesophagus	0,001	0,0013	0,0019	0,003	0,0053
Ovariën	0,0036	0,0046	0,0066	0,007	0,012
Pancreas	0,0016	0,002	0,0031	0,0045	0,0082
Rood beenmerg	0,0092	0,01	0,017	0,033	0,067
Huid	0,001	0,0013	0,002	0,0029	0,0055
Milt	0,0014	0,0018	0,0028	0,0045	0,0079
Testikels	0,0024	0,0033	0,0055	0,0058	0,011
Thymus	0,001	0,0013	0,0019	0,003	0,0053
Schildklier	0,0013	0,0016	0,0023	0,0035	0,0056
Uterus	0,0063	0,0076	0,012	0,011	0,018
Overig weefsel	0,0019	0,0023	0,0034	0,0045	0,0079
Effectieve dosis (mSv/MBq)	0,0057	0,007	0,011	0,014	0,027

De effectieve dosis voor dit product na een toegediende activiteit van 740 MBq bedraagt doorgaans 4,2 mSv (voor een persoon van 70 kg). Voor een toegediende activiteit van 740 MBq bedraagt de karakteristieke stralingsdosis voor het doelorgaan (bot) 47 mGy en voor het kritische orgaan (blaaswand) 36 mGy.

12. INSTRUCTIES VOOR DE BEREIDING VAN RADIOACTIEVE GENEESMIDDELEN

Zoals voor elk geneesmiddel geldt, mag dit middel niet worden gebruikt wanneer op enig moment tijdens de bereiding de injectieflacon is beschadigd.

Instructies voor de bereiding

Bereiding van een multidosis

Voeg aseptisch de gewenste hoeveelheid Natrium pertechnetaat (^{99m}Tc) oplossing, (Fission or Non-Fission) toe met een maximum activiteit van 14 GBq in een volume van 3-10 ml, aan de injectieflacon Technescan HDP. Schud gedurende 30 seconden om de inhoud op te lossen.

De bereiding is klaar voor injectie.

Bereiding van een eenmalige dosis

Voor één patiënt wordt ten hoogste 1 mg HDP (1/3 van een injectieflacon) geïnjecteerd.

Er wordt bij voorkeur verdund met 0,9 % natriumchloride oplossing.

Eigenschappen na labelling:

Heldere tot licht opalescente, kleurloze oplossing.

Kwaliteitscontrole

Onderzoek d.m.v. DLC op met silicagel bedekte glasfiberstrips.

- a) Voeg 5 tot 10 μl toe in een oplossing van 13,6% natrium acetaat R. Het technetium oxidronaatcomplex en het pertechnetaat ion verplaatsen zich naar de rand van de oplossing, gehydrolyseerd technetium en technetium in colloïde vorm blijven bij het startpunt.
- b) Voeg 5 tot 10 μl toe in methyl ethyl keton R; het pertechnetaat ion verplaatst zich naar de rand van de oplossing, technetium oxidronaatcomplex en technetium in colloïde vorm blijven bij het startpunt.

Voor verdere informatie zie Ph Eur monografie 641.

De som van de percentages radioactiviteit corresponderend met onzuiverheden in test a) en test b):
 $\leq 5,0\%$

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Technescan HDP 3,0 mg trousse pour préparation radiopharmaceutique

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Oxidronate de sodium : 3,0 mg

Le radionucléide n'est pas fourni dans la trousse.

Excipient à effet notoire: Sodium : 12 mg

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Trousse pour préparation radiopharmaceutique. Poudre lyophilisée gris-blanche. À reconstituer à l'aide d'une solution injectable de pertechnétate de sodium (^{99m}Tc).

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.

Après radio-marquage à l'aide d'une solution de pertechnétate de sodium (^{99m}Tc), la solution de technétium (^{99m}Tc) oxidronate peut être utilisée comme produit de diagnostic pour la scintigraphie du squelette afin de détecter des zones dont l'ostéogenèse est anormale.

Le Technescan HDP est indiqué pour utilisation chez les adultes, les adolescents et les enfants.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes

Chez l'adulte de masse corporelle de 70 kg, l'activité moyenne recommandée est de 500 MBq (300 à 740 MBq) administrée en une seule injection intraveineuse. Des activités différentes peuvent être justifiées. Dans chaque pays, les médecins sont censés suivre les valeurs de référence pour le diagnostic ainsi que les lois nationales.

Personnes âgées

Il n'y a pas une posologie particulière pour les patients âgés.

Population pédiatrique

L'utilisation chez l'enfant et l'adolescent devra être décidée à l'issue d'une évaluation soigneuse des besoins cliniques et du rapport bénéfices/risques chez cette population.

Les activités administrées chez l'enfant et l'adolescent peuvent être calculées d'après les recommandations de la table d'activité pédiatrique de l'EANM (2008) en utilisant la formule suivante :
 $A \text{ [MBq] à administrer} = \text{activité de base} \times \text{coefficient multiplicateur}$ (avec une activité de base de 35,0).

Les activités obtenues sont décrites dans ce tableau:

Masse corporelle (kg)	Activité (MBq)	Masse corporelle (kg)	Activité (MBq)	Masse corporelle (kg)	Activité (MBq)
3	40	22	185	42	320
4	40	24	200	44	335
6	60	26	215	46	350
8	75	28	225	48	360
10	95	30	240	50	375
12	110	32	255	52 - 54	395
14	125	34	270	56 - 58	420
16	140	36	280	60 - 62	445
18	155	38	295	64 - 66	470
20	170	40	310	68	490

Chez le très jeune enfant (jusqu'à 1 an), une activité minimale de 40 MBq est nécessaire pour obtenir des images de qualité satisfaisante.

Mode d'administration

Voie intraveineuse.

Selon le protocole de reconstitution qui est suivi, ce flacon est à usage multidose ou unique.

Ce médicament doit être reconstitué avant d'être administré au patient.

Pour les instructions concernant la préparation du médicament avant administration, voir la rubrique 12.

Concernant la préparation du patient, voir la rubrique 4.4.

Acquisition des images

Il est souhaitable que le patient urine avant l'acquisition des images.

Les images obtenues juste après l'injection (par ex. au moyen d'un scan osseux en trois phases "3-phase bone scan") ne donnent qu'une impression partielle de l'activité métabolique osseuse. Des images statiques en phase plus tardive ne pourront pas être réalisées moins de deux heures après l'injection.

L'acquisition des images doit être effectuée selon les besoins cliniques et/ou les directives internationales actuelles.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la section 6.1 ou à l'un des substances du médicament radioactif.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Risque de réactions d'hypersensibilité ou de réactions anaphylactiques

En cas de réaction d'hypersensibilité ou de réaction anaphylactique, l'administration du médicament doit être immédiatement interrompue et un traitement par voie intraveineuse doit être entrepris, si nécessaire.

Afin de permettre une prise en charge rapide en cas d'urgence, il conviendra de tenir à disposition immédiate les médicaments et le matériel nécessaires, notamment des tubes trachéaux et des respirateurs.

Justification individuelle du rapport bénéfice/risque

Chez chaque patient, l'exposition aux rayons doit se justifier sur la base des bénéfices attendus. L'activité administrée doit dans tous les cas être aussi limitée que possible, tout en permettant d'obtenir le diagnostic recherché.

Insuffisance rénale

Le rapport bénéfice/risque doit être évalué avec soin chez ces patients car une exposition accrue aux radiations est possible.

Population pédiatrique

Pour les informations concernant l'usage pédiatrique, voir rubrique 4.2.

Chez les nourrissons et les enfants, il faut être particulièrement attentif à l'exposition relativement élevée aux radiations des épiphyses des os en croissance. L'indication doit être évaluée avec soin car la dose efficace par MBq est plus élevée que chez l'adulte (voir rubrique 11).

Préparation du patient

Le patient doit être bien hydraté avant le début de l'examen et invité à uriner aussi fréquemment que possible pendant les premières heures suivant l'examen afin de limiter l'irradiation.

Mises en garde spécifiques

En raison de cas rapportés d'inflammation péri-vasculaire, il faudra éviter toute administration sous-cutanée involontaire ou abusive d'oxidronate de technétium (^{99m}Tc).

Afin d'éviter l'accumulation de radio-isotope dans la musculature, tout effort violent est déconseillé juste après l'injection, afin d'obtenir une image satisfaisante.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par flacon, c.-à-d. qu'il est essentiellement "sans sodium".

Pour les précautions relatives au risque environnemental, voir rubrique 6.6.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Une accumulation extra osseuse accrue du radioisotope a été rapportée en cas de co-administration avec des substances contenant du fer, après administration de biphosphonates, de divers médicaments cytostatiques (vincristine, cyclophosphamide, doxorubicine, méthotrexate), de médicaments immunosuppresseurs (par exemple, la cortisone), d'antibiotiques (gentamicine, amphotéricine) et de médicaments qui contiennent de l'aluminium.

L'administration régulière de médicaments contenant de l'aluminium, tels que les antiacides, peut provoquer une accumulation particulièrement anormale de technétium (^{99m}Tc) dans le foie, probablement due à la formation de colloïdes marqués.

Chez les patients présentant une hypercalcémie, une absorption du produit radiopharmaceutique dans des tissus mous peut être observé.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Femmes en âge de procréer

Lorsque l'administration de médicaments radiopharmaceutiques est envisagée chez une femme en âge de procréer, il est important de déterminer si la patiente est ou non enceinte. Tout retard de règles doit laisser supposer la possibilité d'une grossesse jusqu'à preuve du contraire. En cas de doute sur la présence éventuelle d'une grossesse (retard de règles, règles très irrégulières, etc.), d'autres techniques n'impliquant pas de rayons ionisants (s'il en existe) doivent être proposées à la patiente.

Grossesse

Les procédures à base de radionucléides menées chez les femmes enceintes exposent également le fœtus à une dose de radiation. Par conséquent, les examens ne devront être pratiqués en cours de grossesse que s'ils sont essentiels et si les bénéfices attendus dépassent largement les risques encourus par la mère et le fœtus.

L'administration de 740 MBq d'oxidronate de technétium (^{99m}Tc) à une patiente entraîne une dose absorbée par l'utérus de 4,7 mGy. Des doses supérieures à 5 mGy doivent être considérées comme étant potentiellement risqués pour le fœtus.

Allaitement

Le ^{99m}Tc est excrété dans le lait humain. Avant toute administration de médicaments radiopharmaceutiques chez la femme qui allaite, il conviendra d'envisager la possibilité de repousser l'administration du radionucléide jusqu'à la fin de l'allaitement et de déterminer les agents radiopharmaceutiques les plus appropriés, en gardant à l'esprit que la radioactivité passe dans le lait maternel. Si l'administration du médicament est jugée nécessaire, l'allaitement devra être suspendu pendant 4 heures et le lait produit pendant cette période devra être éliminé.

Fertilité

L'effet de l'administration d'oxidronate de technétium (^{99m}Tc) aux femmes enceintes ainsi que l'effet sur la fertilité sont inconnus.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Le Technescan HDP n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les informations sur les effets indésirables sont obtenues à partir de rapports spontanés.

Les réactions rapportées sont des réactions anaphylactoïdes, des réactions végétatives, mais aussi différents types de réactions au site d'injection, ainsi que des symptômes généraux. L'apparition des symptômes peut être retardée jusqu'à 4 à 24 heures après l'administration.

Tableau des effets indésirables

Les effets indésirables suivants sont classés en fonction de leur fréquence: très fréquent ($\geq 1/10$); fréquent ($\geq 1/100$ à $< 1/10$); peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$ à $< 1/100$); rare ($\geq 1/10\ 000$ à $< 1/1\ 000$); très rare ($< 1/10\ 000$); fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Le tableau suivant est une subdivision des types de réactions et des symptômes observés. Etant donné que seuls les rapports spontanés ont pu être évalués, il est impossible de déterminer les fréquences.

Effets indésirables classés par Système Organe

Classes de systèmes d'organes	Fréquence	
Affections du système immunitaire	fréquence indéterminée *	réactions anaphylactiques (par exemple, choc anaphylactique, perte de la conscience, arrêt cardiaque et respiratoire, hypersensibilité, oedème de Quincke, tachycardie, hypertension, dyspnée, conjonctivite, rhinite et congestion nasale, dermatite, prurit généralisé, oedème du visage, oedème laryngé, oedème de la langue et d'autres types d'oedème, urticaire, érythème, éruption cutanée, dysgueusie, paresthésie, transpiration compensatoire)
Affections du système nerveux	fréquence indéterminée *	réactions vasovagales (par exemple évanouissement, collapsus circulatoire, étourdissements, maux de tête, tachycardie, bradycardie, hypotension, tremblements, vision trouble, rougeur prononcée)
Affections gastro-intestinales	fréquence indéterminée *	vomissement, nausée, diarrhée, douleurs abdominales
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	fréquence indéterminée *	réactions au site d'injection (par exemple, cellulite, inflammation, douleur au site d'injection, érythème au site d'injection, oedème au site d'injection), douleurs thoraciques, frissons

*Réactions indésirables issues de rapports spontanés

Description d'effets indésirables sélectionnés

Réactions anaphylactoïdes

Des réactions anaphylactoïdes ont été rapportés avec un large éventail de symptômes, allant de réactions cutanées légères à un choc anaphylactique (fréquence indéterminée).

Réactions végétatives (système nerveux et symptômes gastro-intestinaux)

Quelques cas de réactions végétatives graves telles que collapsus circulatoire ou des évanouissements ont été rapportés, cependant, les réactions végétatives les plus fréquemment rapportés comprennent des réactions gastro-intestinales telles que nausées et vomissements. D'autres rapports décrivent des réactions vasovagales telles que maux de tête et des étourdissements. Les effets végétatifs sont considérés comme étant plutôt en rapport avec la façon dont l'étude a été mis en place qu'avec l'administration d'oxidronate de technétium (^{99m}Tc), en particulier chez les patients anxieux.

Troubles généraux et anomalies au site d'administration

Des réactions au site d'injection sont liées à l'extravasation de la matière radioactive lors de l'administration, et les réactions rapportées vont du gonflement local jusqu'à la cellulite. Une extravasation étendue peut nécessiter un traitement chirurgical.

L'exposition aux rayons ionisants a été associée à l'induction de cancers et à l'apparition potentielle d'anomalies congénitales. La dose efficace étant de 4,2 mSv (chez un patient de 70 kg) lorsque l'activité maximale recommandée de 740 MBq est administrée, la probabilité de survenue de ces réactions indésirables est jugée faible. Des doses plus élevées peuvent être justifiées dans certaines circonstances cliniques.

Dans tous les cas, il est nécessaire d'être sûr que les risques encourus à cause du rayonnement sont inférieures à ceux dus à la maladie elle-même.

Ce produit ne contient pas d'excipients ayant une activité connue ou un effet connu, ou pour lesquels des données existent susceptibles d'influer sur l'efficacité ou la sécurité du produit.

Patients pédiatriques

Il est attendu que la fréquence d'occurrence, le type et la gravité des effets indésirables chez les enfants soient les mêmes que chez l'adulte.

Autres populations particulières

Il est attendu que la fréquence, le type et la gravité des événements indésirables soient les mêmes que chez les adultes en bonne santé.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé Division Vigilance, Avenue Galilée 5/03 ; 1210 BRUSSEL ; Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be; e-mail: adr@afmps.be.

4.9 Surdosage

En cas d'administration d'une activité d'oxidronate de technétium (^{99m}Tc), la dose délivrée au patient doit être réduite en augmentant autant que possible l'élimination du radionucléide par une diurèse forcée avec mictions fréquentes. Il peut être utile de déterminer quelle dose efficace a été appliquée.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Produit radiopharmaceutique à usage diagnostique pour le squelette, code ATC: V09BA01

L'oxidronate de technétium (^{99m}Tc) et les excipients, aux concentrations et aux activités utilisées pour les examens diagnostiques, ne semblent pas exercer d'effet pharmacodynamique.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Distribution

Après administration intraveineuse, l'oxidronate technétié est rapidement distribué dans l'ensemble de l'espace extracellulaire.

Distribution au sein des organes

La fixation squelettique commence presque immédiatement et se déroule rapidement. 10% de la dose initiale est encore présente dans le sang 30 minutes après l'injection. Une, 2, 3 et 4 heures après injection, cette valeur passe respectivement à 5%, 3%, 1.5% et 1%.

Elimination

L'élimination de l'organisme se fait par les reins. De la dose administrée, environ 30% sont éliminés pendant la première heure, 48% en deux heures et 60% en 6 heures.

Demi-vie

Demi-vie plasmatique: 15 minutes (distribution au squelette)

5.3 Données de sécurité préclinique

Ce produit n'est pas destiné à être administré de façon régulière ou continue. Des études sur la reproduction, sur la mutagenèse ou la carcinogenèse à long terme n'ont pas été entreprises. Des anomalies hépatiques minimales ont été observées chez le rat après administration de 30 mg/kg. Lors d'études de toxicité subaiguë, des doses de 10 mg/kg/jour pendant 14 jours n'ont pas donné de réaction chez le rat; par contre des changements histologiques au niveau du foie (microgranulomes) ont été observés chez le chien après l'administration de 3 et 10 mg/kg/jour pendant 14 jours. En outre, chez les chiens traités durant 14 jours consécutifs, on observe des indurations persistantes au point d'injection.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure stanneux(II) dihydraté - Acide gentisique - Chlorure de sodium - Acide chlorhydrique - Hydroxide de sodium - Azote

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments, à l'exception de ceux mentionnés dans la rubrique 12.

6.3 Durée de conservation

24 mois.

La stabilité chimique et physique du produit reconstitué et radio-marqué a été démontrée pendant 8 heures à 25°C. D'un point de vue microbiologique le produit doit être utilisé immédiatement. Lorsque le produit n'est pas utilisé immédiatement, la durée et les conditions de conservation tombent sous la responsabilité de l'utilisateur. Cela ne devrait pas dépasser 24 heures à 2-8 ° C, à moins que la reconstitution et le radio-marquage n'aient lieu sous des conditions aseptiques contrôlées et validées.

6.4 Précautions particulières de conservation

Poudre lyophilisé : à conserver à une température ne dépassant pas 25°C. Les flacons sont à conserver dans l'emballage d'origine à l'abri de la lumière.

Pour les conditions de conservation du médicament après radio-marquage, voir la rubrique 6.3.

Le stockage des médicaments radiopharmaceutiques doit être conforme aux réglementations nationales relatives aux produits radioactifs.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Le Technescan HDP est fourni dans une boîte contenant cinq flacons de 10 ml en verre incolore, fermé par un bouchon en bromobutyle et scellé par une capsule d'aluminium.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Mises en garde générales

La réception, l'utilisation et l'administration des radiopharmaceutiques ne peuvent être effectuées que par des personnes autorisées dans des locaux spécialement équipés et habilités. La réception, le stockage, l'utilisation, le transfert et l'élimination sont soumis à la réglementation en vigueur et/ou aux autorisations appropriées des autorités nationales ou locales compétentes.

La préparation d'un médicament radiopharmaceutique doit tenir compte des principes de radioprotection et de qualité pharmaceutique. Les précautions appropriées d'asepsie doivent être prises.

Le contenu du flacon doit être utilisé exclusivement pour la préparation d'une solution d'oxidronate de technétium (^{99m}Tc) et ne doit pas être administré directement au patient sans avoir fait l'objet de la procédure de préparation préalable.

Pour les instructions concernant la reconstitution du médicament avant administration, voir rubrique 12.

Si l'intégrité de ce flacon est compromise à tout moment au cours de la préparation de ce produit, celui-ci ne doit pas être utilisé.

L'administration doit être réalisée de façon à limiter au maximum le risque de contamination du médicament et d'irradiation des opérateurs. L'utilisation de protections plombées adéquates est impérative.

Le contenu de la trousse n'est pas radioactif avant préparation extemporanée. Par contre, après ajout du pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium, la préparation finale doit être blindée de manière suffisante.

L'administration de produits radiopharmaceutiques présente des risques pour d'autres personnes en raison des risques d'irradiation externe ou de contamination par l'urine, les vomissements ou tout autre liquide biologique. Par conséquent, il faut prendre des mesures de protection contre les radiations conformément aux réglementations nationales.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur sur le plan local concernant les produits radioactifs.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Curium Belgium, Schaliënhoevedreef 20T, 2800 Malines, Belgique

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE337547

Délivrance : sur prescription médicale

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 03/2009
Date de dernier renouvellement : 10/11/2016

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

10/2020
Date d'approbation : 07/2021

11. DOSIMETRIE

Le technétium (Tc-99m) est produit par un générateur $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ et décroît en émettant un rayonnement gamma d'une énergie de 140 keV, avec une période de 6 heures, en donnant du technétium(Tc-99) pouvant être considéré comme un isotope stable (demi vie longue de $2,13 \times 10^5$ ans). Les données sur la dosimétrie sont tirées de la publication CIPR n ° 80.

Dose absorbée pour une fixation osseuse normale (dose absorbée/activité injectée (mGy/MBq)):

Organe	adulte	Enfants			
		15 ans	10 ans	5 ans	1 ans
Glandes surrénales	0,0021	0,0027	0,0039	0,0058	0,011
Paroi de la vessie	0,048	0,06	0,088	0,073	0,13
Surfaces osseuses	0,063	0,082	0,13	0,22	0,53
Cerveau	0,0017	0,0021	0,0028	0,0043	0,0061
Seins	0,00071	0,00089	0,0014	0,0022	0,0042
Vésicule biliaire	0,0014	0,0019	0,0035	0,0042	0,0067
Estomac	0,0012	0,0015	0,0025	0,0035	0,0066
Intestin grêle	0,0023	0,0029	0,0044	0,0053	0,0095
Côlon	0,0027	0,0034	0,0053	0,0061	0,011
Paroi côlon ascendant	0,0019	0,0024	0,0039	0,0051	0,0089
Paroi colon descendant	0,0038	0,0047	0,0072	0,0075	0,013
Cœur	0,0012	0,0016	0,0023	0,0034	0,006
Reins	0,0073	0,0088	0,012	0,018	0,032
Foie	0,0012	0,0016	0,0025	0,0036	0,0066
Poumons	0,0013	0,0016	0,0024	0,0036	0,0068
Muscles	0,0019	0,0023	0,0034	0,0044	0,0079
Œsophage	0,001	0,0013	0,0019	0,003	0,0053
Ovaires	0,0036	0,0046	0,0066	0,007	0,012
Pancréas	0,0016	0,002	0,0031	0,0045	0,0082
Moelle osseuse	0,0092	0,01	0,017	0,033	0,067
Peau	0,001	0,0013	0,002	0,0029	0,0055
Rate	0,0014	0,0018	0,0028	0,0045	0,0079
Testicules	0,0024	0,0033	0,0055	0,0058	0,011
Thymus	0,001	0,0013	0,0019	0,003	0,0053
Thyroïde	0,0013	0,0016	0,0023	0,0035	0,0056
Utérus	0,0063	0,0076	0,012	0,011	0,018
Autres tissus	0,0019	0,0023	0,0034	0,0045	0,0079
Dose Efficace (mSv/MBq)	0,0057	0,007	0,011	0,014	0,027

La dose efficace s'élève à 4,2 mSv pour l'administration de 740 MBq chez un individu de 70 kg. Pour une activité administrée de 740 MBq, la dose d'irradiation est de 47 mGy au niveau de l'organe cible (os) et 36 mGy pour l'organe critique (paroi de la vessie).

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Comme pour tout médicament, ce produit ne doit pas être utilisé si le flacon est endommagé lors de la préparation.

Instructions pour la préparation

Préparation d'un multi-dose

Ajouter aseptiquement la quantité nécessaire d'une solution de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium (Fission ou Non-Fission) avec une activité maximale de 14 GBq sous un volume de 3 à 10 ml au flacon de Technescan HDP et agiter 30 secondes afin de dissoudre le contenu. La préparation est prête pour l'injection.

Préparation d'un unidose

Pour un patient individuel, un maximum de 1 mg HDP (1/3 d'un flacon) pourrait être injecté. La dilution doit se faire de préférence avec une solution de chlorure de sodium à 0,9%.

Propriétés après radio-marquage:

Solution incolore, limpide à légèrement opalescente.

Mode de contrôle qualité

Examen avec DLC sur strips de fibres de verre recouverts de gel de silice.

- a) Ajouter 5 à 10 μl dans une solution de 13,6% d'acétate de sodium R. Le complexe d'oxidronate de technétium et l'ion pertechnétate se déplacent en bordure de la solution, le technétium hydrolysé et le technétium sous forme colloïdale restent au point de départ.
- b) Ajouter 5 à 10 μl de la méthyléthylcétone R; l'ion pertechnétate se déplace en bordure de la solution, le complexe d'oxidronate de technétium et le technétium sous forme colloïdale restent au point de départ.

Pour plus d'informations, voir Ph. Eur. monographie 641.

La somme des pourcentages de radioactivité correspondant aux impuretés du test a) et du test b) (y compris pertechnétate): $\leq 5,0\%$

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Technescan HDP 3,0 mg Kit für ein radioaktives Arzneimittel

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Natriumoxidronat 3,0 mg.

Das Radionuklid ist nicht Teil des Kits.

Sonstige Bestandteil mit bekannter Wirkung: Natrium: 12 mg

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Kit für ein radioaktives Arzneimittel. Grau-weiß gefriergetrocknetes Pulver. Zur Markierung mit Natrium(^{99m}Tc)pertechnetat Injektionslösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.

Nach Herstellung mit Natriumpertechetat [^{99m}Tc]-Injektionslösung kann das Mittel-Technetium (^{99m}Tc) Oxidronat- für die Knochenszintigraphie angewendet werden, wo es Bereiche veränderten Knochenwachstums und -abbaus darstellt.

Technescan HDP ist zur Anwendung bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern angezeigt.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Erwachsene

Die durchschnittliche, durch Einzelinjektion (intravenös) verabreichte Aktivität beträgt 500 MBq (300-740 MBq) bei Erwachsenen mit 70 kg. Es können jedoch auch andere Dosierungen gerechtfertigt sein. In jedem Land werden die Ärzte sollten die Referenzwerte für die Diagnose und nationalen Gesetzen zu folgen.

Ältere Patienten

Für ältere Patienten ist keine spezielle Dosierung vorgesehen.

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen sollte mit Vorsicht und unter Berücksichtigung der klinischen Notwendigkeit und Einbeziehung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses in dieser Patientengruppe erfolgen.

Die zu applizierende Aktivität bei Kindern und Jugendlichen wird entsprechend der EANM Dosierungskarte (2008) unter Verwendung folgender Formel ermittelt:

zu applizierende Aktivität $A[\text{MBq}] = \text{Basisaktivität} \times \text{Multiplikationsfaktor}$ (mit einer Basisaktivität von 35,0):

Die zu applizierenden Aktivitäten sind in der folgenden Tabelle aufgeführt:

Gewicht(Kg)	Aktivität(MBq)	Gewicht(Kg)	Aktivität(MBq)	Gewicht (Kg)	Aktivität(MBq)
3	40	22	185	42	320
4	40	24	200	44	335
6	60	26	215	46	350
8	75	28	225	48	360
10	95	30	240	50	375
12	110	32	255	52 - 54	395
14	125	34	270	56 - 58	420
16	140	36	280	60 - 62	445
18	155	38	295	64 - 66	470
20	170	40	310	68	490

Bei sehr jungen Kindern (bis zu 1 Jahr) ist eine Mindestaktivität von 40 MBq erforderlich, damit Aufnahmen von ausreichender Qualität erzielt werden können.

Art der Anwendung

Intravenöse Anwendung.

Gemäß dem zu befolgenden Protokoll zur radioaktiven Markierung wird eine Zubereitung für die Einmalverwendung oder die Mehrfachdosierung hergestellt.

Dieses Arzneimittel muss vor der Anwendung beim Patienten radioaktiv markiert werden.

Hinweise zur radioaktiven Markierung des Arzneimittels vor der Anwendung siehe Abschnitt 12.

Hinweise zur Vorbereitung der Patienten siehe Abschnitt 4.4.

Bildakquisition

Der Patient sollte vor der Untersuchung die Blase entleeren.

Die kurz nach der Injektion (das heißt während des sogenannten "3-Phasen-Knochenscan"-Verfahrens) erzielten Darstellungen geben die metabolische Knochenaktivität nur teilweise wieder. Die statische Spätphasenzintigraphie sollte erst 2 Stunden nach der Injektion durchgeführt werden. Die Bilderfassung sollte je nach klinischem Bedarf und/oder aktuellen internationalen Leitlinien erfolgen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile, die in Abschnitt 6.1 gelistet sind oder aber andere Bestandteile des radioaktiv markierten Radiopharmakons.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Potenzial für Überempfindlichkeitsreaktionen oder anaphylaktische Reaktionen

Beim Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen oder anaphylaktische Reaktionen ist das Arzneimittel sofort abzusetzen und, sofern notwendig, eine intravenöse Behandlung einzuleiten. Um sofortige Notfallmaßnahmen ergreifen zu können, müssen entsprechende Arzneimittel und Ausstattung (wie z. B. Trachealtubus und Beatmungsgerät) unmittelbar verfügbar sein.

Individuelles Nutzen-Risiko-Verhältnis

Die Strahlenexposition muss bei jedem Patienten durch den erwarteten Nutzen gerechtfertigt sein. Die anzuwendende Aktivität darf nicht höher bemessen werden, als für den Erhalt der diagnostischen Information erforderlich ist.

Renale Beeinträchtigung

Die Indikation ist besonders sorgfältig zu prüfen, da die Strahlenbelastung bei diesen Patienten wahrscheinlich erhöht ist.

Kinder und Jugendliche

Angaben zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen siehe Abschnitt 4.2.

Bei Kindern und Jugendlichen ist wegen der relativ höheren Strahlenexposition der Epiphysenfugen die Indikation besonders streng zu stellen.

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

Patientenvorbereitung

Um die Strahlenexposition möglichst niedrig zu halten, sollte der Patient vor der Untersuchung ausreichend mit Flüssigkeit versorgt werden und in den ersten Stunden nach der Untersuchung die Blase so oft wie möglich leeren.

Besondere Warnhinweise

Eine unbeabsichtigte oder versehentliche subkutane Verabreichung von Technetium (^{99m}Tc) Oxidronat sollte vermieden werden, da perivaskuläre Entzündungen beschrieben wurden.

Um eine Anreicherung des Radioisotops in der Muskulatur zu vermeiden, wird von körperlichen Anspannungen direkt nach der Injektion abgeraten, bis zufriedenstellende Aufnahmen erzielt wurden.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. ist praktisch natriumfrei.

Vorsichtsmaßnahmen zum Umweltschutz siehe Abschnitt 6.6.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Eine erhöhte Anreicherung des Radiotracers außerhalb der Knochen wurde beobachtet in Verbindung mit eisenhaltigen Substanzen, bei Diphosphonaten, verschiedenen Zytostatika (Vincristin, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Methotrexat), Immunsuppressiva (z.B. Cortikosteroiden), Antibiotika (Gentamicin, Amphotericin) und aluminiumhaltigen Arzneimitteln.

Die regelmäßige Einnahme von aluminiumhaltigen Arzneimitteln (insbesondere von Antazida) kann zu einer ungewöhnlich hohen Anreicherung von ^{99m}Tc in der Leber führen, die wahrscheinlich auf die Bildung von radioaktiv markierten Kolloiden zurückzuführen ist.

Bei Patienten mit Hypercalcämie kann ein Weichteil-Uptake bei knochenaffinen Radiopharmaka beobachtet werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit*Frauen im gebärfähigen Alter*

Wenn die Anwendung eines radioaktiven Arzneimittels bei einer Frau im gebärfähigen Alter vorgesehen ist, ist es wichtig festzustellen, ob sie schwanger ist oder nicht. Jede Frau, deren Periode ausgeblieben ist, sollte als schwanger gelten, solange das Gegenteil nicht erwiesen ist. Bestehen Zweifel über eine mögliche Schwangerschaft (wenn bei einer Frau die Periode ausgeblieben ist, bei sehr unregelmäßigem Menstruationszyklus usw.) sollten der Patientin (sofern vorhanden) andere Untersuchungsmethoden, bei denen keine ionisierenden Strahlen angewendet werden, angeboten werden.

Schwangerschaft

Nuklearmedizinische Untersuchungen bei Schwangeren bedeuten auch eine Strahlenbelastung für die Föten. Daher dürfen nur unbedingt erforderliche Untersuchungen während der Schwangerschaft durchgeführt werden, wenn der zu erwartende Nutzen bei weitem das Risiko für Mutter und Kind übersteigt.

Die Verabreichung von 740 MBq Technetium (^{99m}Tc) Oxidronat ergibt eine vom Uterus absorbierte Dosis von 4,7 mGy. Strahlendosen über 5 mGy werden für den Fetus als potentiell Risiko betrachtet.

Stillzeit

^{99m}Tc wird in die Muttermilch ausgeschieden.

Vor Verabreichung eines radioaktiven Arzneimittels an Stillende sollte die Möglichkeit in Betracht gezogen werden, die Anwendung des Radionuklids auf einen Zeitpunkt nach dem Abstillen zu verschieben, und geprüft werden, ob vor dem Hintergrund der Ausscheidung von Radioaktivität in die Muttermilch das geeignete radioaktive Arzneimittel gewählt wurde. Falls die Anwendung notwendig ist, sollte das Stillen für 4 Stunden unterbrochen und die abgepumpte Muttermilch verworfen werden.

Fertilität

Die Wirkung der Verabreichung von Technetium(^{99m}Tc) Oxidronat an schwangere Frauen und die Auswirkungen auf die Fertilität ist unbekannt.

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

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

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die Angaben über Nebenwirkungen stammen aus Spontanberichten. Es wurden die folgenden Reaktionstypen berichtet: anaphylaktoide Reaktionen, vegetative Reaktionen sowie lokale Reaktionen an der Injektionsstelle. Symptome können mit einer Verzögerung zwischen 4 und 24 Stunden nach der Anwendung auftreten.

Tabel der Nebenwirkungen

Die folgenden Nebenwirkungen sind nach folgenden Häufigkeiten klassifiziert: sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1000$ bis $< 1/100$); selten ($\geq 1/10000$ bis $< 1/1000$); sehr selten ($< 1/10000$); nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). In der folgenden Tabelle werden die beobachteten Symptome nach Organklassen zusammengefasst. Da nur Spontanberichte für die Analyse vorlagen, können keine Angaben zur Häufigkeit gemacht werden.

Nebenwirkungen nach Systemorganklasse

Systemorganklasse	Häufigkeit	
Erkrankungen des Immunsystems	nicht bekannt*	anaphylaktische Reaktionen, (z. B. anaphylaktischer Schock, Bewusstlosigkeit, Herz-Kreislaufstillstand, Überempfindlichkeit, Angioödem, Tachykardie, Hypertonie, Dyspnoe, Konjunktivitis, Rhinitis und Nasenschleimhautanschwellung, Dermatitis, generalisierter Juckreiz, Gesichtssödem, Larynxödem, Zungenödem und andere Ödeme, Urtikaria, Erythem, Hautausschlag, Geschmacksstörung, Paraesthesie, Schweißausbruch)
Erkrankungen des Nervensystems	nicht bekannt*	Vasovagale Reaktionen (z. B. Synkope, Kreislaufkollaps, Schwindel, Kopfschmerzen, Tachykardie, Bradykardie, Hypotonie, Tremor, verschwommene Sicht, Flush)
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	nicht bekannt*	Erbrechen, Übelkeit, Durchfall, Bauchschmerzen

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	nicht bekannt*	Reaktionen an der Injektionsstelle (z. B. Cellulitis, Entzündung, Schmerzen, Erythem, Schwellungen), Brustschmerzen, Frösteln
--	----------------	---

* Nebenwirkungen aus Spontanberichten

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Anaphylaktoide Reaktionen

Die berichteten anaphylaktoiden Reaktionen reichen von leichten Hautreaktionen bis hin zum anaphylaktischen Schock (Häufigkeit nicht bekannt).

Vegetative Reaktionen (Nervensystem und Magen-Darm-Symptome)

In Einzelfällen wurden schwere vegetative Reaktionen wie Kreislaufkollaps bzw. Synkope bekannt. Die am häufigsten berichteten vegetativen Reaktionen waren Übelkeit und Erbrechen, sowie leichte vasovagale Reaktionen (Kopfschmerzen, Schwindel). Vegetative Reaktionen können, insbesondere bei ängstlichen Patienten, auch durch das Untersuchungsprozedere ausgelöst werden.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Lokalreaktionen an der Injektionsstelle werden meistens mit Extravasaten von radioaktivem Material in Verbindung gebracht. Die Symptome reichen von lokalen Schwellungen bis zu Cellulitis. Ein ausgeprägtes Paravasat kann einen chirurgischen Eingriff notwendig machen.

Ionisierende Strahlen können Krebs und Erbgutveränderungen verursachen. Da die effektive Strahlendosis bei Gabe der maximalen, empfohlenen Aktivität von 740 MBq bei 4,2 mSv (Patient von 70 Kg) liegt, sind diese Effekte mit geringer Wahrscheinlichkeit zu erwarten. Bei bestimmten klinischen Situationen können höhere Dosen gerechtfertigt sein. In allen Fällen muss sichergestellt werden, dass die Risiken durch ionisierende Strahlen geringer als die Risiken durch die zu behandelnde Erkrankung sind.

Dieses Produkt enthält keine sonstigen Bestandteile mit einer bekannten Wirkung, was für die sichere und effektive Anwendung des Produkts wichtig ist.

Pädiatrische Patienten

Für Kinder und Jugendliche werden mit Blick auf die Nebenwirkungen die gleiche Häufigkeiten, Typen und Schweregrade erwartet wie bei Erwachsenen.

Andere spezielle Patientengruppen

Die Frequenz, Art und Schwere von Nebenwirkungen wird erwartet, die gleiche wie bei gesunden Erwachsenen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen: Föderalagentur für Arzneimittel und Gesundheitsprodukte, Abteilung Vigilanz, Avenue Galilée - Galileelaan 5/03, 1210 BRÜSSEL; Website: www.notifierunefetindesirable.be; e-mail: adr@fagg-afmps.be.

4.9 Überdosierung

Bei Verabreichung einer Überdosis an Technetium (^{99m}Tc) Oxidronat sollte die vom Patienten aufgenommene Dosis wenn möglich dadurch reduziert werden, dass die Ausscheidung des Radionuklids aus dem Körper durch erhöhte Harnausscheidung und häufigere Blasenentleerung beschleunigt wird.

Es kann nützlich sein, die angewendete effektive Dosis abzuschätzen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nuklearmedizinisches Diagnostikum zur Skelettdiagnostik, ATC V09B A 01.

Bei den in bildgebenden Verfahren zur Anwendung kommenden geringen Substanzmengen sind nach bisherigen Erkenntnissen keine klinisch relevanten pharmakodynamischen Wirkungen von Technetium (^{99m}Tc) Oxidronat zu erwarten.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Verteilung

Das intravenös verabreichte Technetium (^{99m}Tc) Oxidronat verteilt sich schnell im Extrazellularraum.

Organaufnahme

Die Aufnahme im Skelett beginnt nahezu sofort und nimmt rasch zu. 30 Minuten nach der Injektion sind noch 10 % der Anfangsdosis im Vollblut vorhanden. 1 Stunde, 2 Stunden, 3 Stunden und 4 Stunden nach der Injektion betragen diese Werte 5 % bzw. 3 %, 1,5 % und 1 %.

Ausscheidung

Die Ausscheidung erfolgt über die Nieren. Ca. 30 % der verabreichten Aktivität werden innerhalb der ersten Stunde ausgeschieden, 48 % innerhalb von zwei Stunden und 60 % innerhalb von 6 Stunden.

Halbwertszeit

Plasmahalbwertszeit: 15 Minuten (Verteilung an das Skelet)

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Diese Mittel ist nicht für eine regelmäßige und kontinuierliche Anwendung vorgesehen. Reproduktionsstudien, Mutagenitätsstudien und langfristige Untersuchungen zur Karzinogenität wurden nicht durchgeführt. Minimale Leberveränderungen wurden bei einer Konzentration von 30 mg/kg bei Ratten beobachtet. Bei einer Studie zur subkutanen Toxizität reagierten Ratten nicht auf die Verabreichung von 10 mg/kg pro Tag über einen Zeitraum von 14 Tagen, wogegen Hunde nach der Verabreichung von 3 und 10 mg/kg pro Tag über einen Zeitraum von 14 Tagen histologische Leberveränderungen (Mikrogranulome) zeigten. Bei Hunden, die über 14 Tage täglich behandelt wurden, sind anhaltende Verhärtungen an der Injektionsstelle beobachtet worden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Zinn(II)-chlorid-Dihydrat – Gentsisinsäure - Natriumchlorid – Salzsäure – Natriumhydroxid - Stickstoff

6.2 Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

24 Monate.

Die chemische und physikalische Anbruchstabilität der rekonstituierten Lösung wurde für 8 Stunden bei 25°C nachgewiesen. Mikrobiologische Erwägungen sprechen für eine sofortige Anwendung des Produkts. Findet die Anwendung nicht unmittelbar statt, unterliegt es dem Anwender, für eine geeignete Aufbewahrungsdauer und geeignete Bedingungen zu sorgen. Die Aufbewahrung sollte dabei gewöhnlich bei 2 bis 8°C erfolgen und 24 Stunden nicht überschreiten, es sei denn, die Rekonstitution/Verdünnung (usw.) wurde kontrolliert und bei validierten aseptischen Bedingungen durchgeführt.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Lyophilisiertes Pulver: Unter 25°C lagern. Im Originalbehälter lagern, um vor Licht zu schützen. Hinweise zu Lagerbedingungen nach radioaktiver Markierung des Arzneimittels siehe Abschnitt 6.3.

Die Aufbewahrung von Radiopharmaka muss gemäß nationalen Bestimmungen über radioaktive Materialien erfolgen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Technescan HDP wird als fünf Fläschchen in einem doos geliefert. 10 ml-Fläschchen aus farblosem Glas, verschlossen mit einem Brombutylgummistopfen und einer aluminiumBördelkappe.

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.

Radiopharmaka sollten unter Beachtung der Anforderungen des Strahlenschutzes und der pharmazeutischen Qualitätsanforderungen zubereitet werden. Es müssen geeignete aseptische Vorsichtsmaßnahmen ergriffen werden.

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

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

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

Das Verfahren sollte so ausgeführt werden, dass das Risiko einer möglichen radioaktiven Kontamination des durchführenden Arztes durch das Arzneimittel möglichst gering ist. Eine entsprechende Abschirmung muss gewährleistet sein.

Der Inhalt des nicht markierten Kits, d. h. vor der Zubereitung, ist nicht radioaktiv. Nach der Zugabe von Natriumpertechnetat (^{99m}Tc)-Lösung muss die zubereitete Endlösung 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 lokalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Curium Belgium, Schaliënhoeverdreef 20T, 2800 Mechelen, Belgien

8. ZULASSUNGSNUMMER

BE337547

Abgabe: Verschreibungspflichtig

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 03/2009

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 10/11/2016

10. STAND DER INFORMATION

10/2020

Datum der Genehmigung: 07/2021

11. DOSIMETRIE

(^{99m}Tc)Technetium wird mittels eines (⁹⁹Mo/^{99m}Tc)-Generator gewonnen und zerfällt unter Emission von Gamma-Strahlung mit einer Energie von 140 keV und einer Halbwertszeit von 6,02 Stunden zu [⁹⁹Tc]Technetium, das hinsichtlich seiner langen Halbwertszeit von $2,13 \times 10^5$ Jahren als quasi stabil angesehen werden kann.

Die Daten zur Strahlenexposition stammen aus der ICRP-Publikation 80.

Absorbierte Dosis pro verabreichter Aktivität (mGy/MBq) bei normaler Knochenaufnahme

Organ	Erwachsene	Kinder			
		15-Jährige	10-Jährige	5-Jährige	1-Jährige
Nebennieren	0,0021	0,0027	0,0039	0,0058	0,011
Blase	0,048	0,06	0,088	0,073	0,13
Knochenoberfläche	0,063	0,082	0,13	0,22	0,53
Gehirn	0,0017	0,0021	0,0028	0,0043	0,0061
Brust	0,00071	0,00089	0,0014	0,0022	0,0042
Gallenblase	0,0014	0,0019	0,0035	0,0042	0,0067
Magen	0,0012	0,0015	0,0025	0,0035	0,0066
Dünndarm	0,0023	0,0029	0,0044	0,0053	0,0095
Kolon	0,0027	0,0034	0,0053	0,0061	0,011
oberer Anteil	0,0019	0,0024	0,0039	0,0051	0,0089
unterer Anteil	0,0038	0,0047	0,0072	0,0075	0,013
Herz	0,0012	0,0016	0,0023	0,0034	0,006
Nieren	0,0073	0,0088	0,012	0,018	0,032
Leber	0,0012	0,0016	0,0025	0,0036	0,0066
Lungen	0,0013	0,0016	0,0024	0,0036	0,0068
Muskeln	0,0019	0,0023	0,0034	0,0044	0,0079
Ösophagus	0,001	0,0013	0,0019	0,003	0,0053
Ovarien	0,0036	0,0046	0,0066	0,007	0,012

Pankreas	0,0016	0,002	0,0031	0,0045	0,0082
rotes Knochenmark	0,0092	0,01	0,017	0,033	0,067
Haut	0,001	0,0013	0,002	0,0029	0,0055
Milz	0,0014	0,0018	0,0028	0,0045	0,0079
Testes	0,0024	0,0033	0,0055	0,0058	0,011
Thymus	0,001	0,0013	0,0019	0,003	0,0053
Schilddrüse	0,0013	0,0016	0,0023	0,0035	0,0056
Uterus	0,0063	0,0076	0,012	0,011	0,018
Sonstige Organe	0,0019	0,0023	0,0034	0,0045	0,0079
Effektive Dosis (mSv/MBq)	0,0057	0,007	0,011	0,014	0,027

Die effektive Dosis beträgt beim Erwachsenen (70 kg) nach intravenöser Gabe von 740 MBq etwa 4,2 mSv; die absorbierte Dosis beträgt dabei im Zielorgan Knochen 47 mGy und in den kritischen Organ (Blase) 36 mGy.

12. ANWEISUNGEN ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN ARZNEIMITTELN

Wie bei allen anderen Arzneimitteln gilt: Ist die Integrität der Durchstechflasche zu einem beliebigen Zeitpunkt während der Zubereitung beeinträchtigt, darf das Produkt nicht angewendet werden.

Art der Zubereitung

Zubereitung für Anwendungen mit Mehrfachdosierung

Unter aseptischen Bedingungen die erforderliche Menge der Natriumpertechnetat (^{99m}Tc)-Lösung (Fission oder Non-Fission), jedoch nicht mehr als 14 GBq Aktivität, in einem Volumen von 3 bis 10 ml in eine Durchstechflasche Technescan HDP geben. 30 Sekunden lang schütteln, um den Inhalt aufzulösen. Die Zubereitung ist jetzt fertig zur Injektion.

Zubereitung zur Anwendung einer Einzeldosis bei einem Patienten

Einem einzelnen Patienten sollten maximal 1 mg HDP (1/3 einer Durchstechflasche) verabreicht werden. Verdünnung sollte vorzugsweise mit Natriumchlorid 0,9% igen Lösung durchgeführt werden.

Eigenschaften nach radioaktiver Markierung

Nach der radioaktiven Markierung ist die Lösung farblos und durchsichtig bis leicht trüb.

Qualitätskontrolle

Eine Qualitätskontrolle wird durch Dünnschichtchromatographie mit Silica-Gel beschichteten Glasfibrerstreifen durchgeführt.

- a Entwickeln von 5-10 μl in 13,6 % Natriumacetat R; der Technetium-Oxidronat-Komplex und Pertechnetat Ionen wandern an das obere Ende des Glasfibrerstreifens, hydrolysiertes Technetium und Technetium in Kolloidform bleiben am unteren Ende.
- b Entwickeln von 5-10 μl in Methyl-Äthyl-Keton R; Pertechnetat Ionen wandern an das obere Ende des Glasfibrerstreifens, der Technetium-Oxidronat-Komplex und Technetium in Kolloidform bleiben am unteren Ende.

Für weitere Informationen siehe Ph. Eur. Monographie 641

Die Summe der Prozentwerte der Radioaktivität korrespondiert mit Verunreinigungen in Test a) und Test b): $\leq 5,0\%$.