

SAMENVATTING VAN DE KENMERKEN VAN HET PRODUCT

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

TechneScan PYP 20 mg kit voor radiofarmaceutisch preparaat

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke injectieflacon bevat 20 mg natrium pyrofosfaat decahydraat en 4 mg tinchloride dihydraat (overeenkomend met 2,1 mg tin).

Het radionuclide is geen onderdeel van de kit.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Kit voor radiofarmaceutisch preparaat.

Poeder voor oplossing voor injectie. Gebroken wit tot lichtgele gevriesdroogd poeder.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Dit geneesmiddel is uitsluitend voor diagnostisch gebruik.

A. Merken van rode bloedcellen voor bloedpoolsctintigrafie.

De voornaamste indicaties zijn:

- angiocardioscintigrafie voor:
 - onderzoek van ventriculaire ejectiefractie
 - onderzoek van globale en regionale cardiale wandbeweging
 - myocardiale fase beeldvorming
- beeldvorming van orgaanperfusie en vasculaire abnormaliteiten voor de detectie van hemangioma
- diagnose en lokalisering van een occulte gastro-intestinale bloeding

B. Bepaling van bloedvolume

C. Miltscintigrafie

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

A *Bloedpoolsctintigrafie*

De gemiddelde activiteit die door een intraveneuze injectie wordt toegediend voor *in-vivo* of na *in-vitro* merken is 890 MBq (740-925 MBq).

B *Bepaling van bloedvolume*

De gemiddelde activiteit die door een intraveneuze injectie wordt toegediend na *in-vitro* merken is 3 MBq (1-5 MBq).

C *Miltscintigrafie*

De gemiddelde activiteit die door een intraveneuze injectie wordt toegediend na *in-vitro* merken van gedenatureerde erythrocyten is 50 MBq (20-70 MBq).

De optimale hoeveelheid niet-radioactief tin voor de *in-vivo* of *in-vitro* bereiding van rode bloedcellen (RBC) is 10 tot 20 µg/kg lichaamsgewicht bij volwassenen. Vooral in gevallen van *in-vitro* merken mag deze dosis niet overschreden worden. Natriumpertechnetaat

(^{99m}Tc) moet worden geïnjecteerd (*in-vivo*) of na 30 minuten toegevoegd aan het incubatiemengsel (*in-vitro*).

Nierfunctiestoornis

Zorgvuldige overweging van de toe te dienen activiteit is vereist, omdat een verhoogde blootstelling aan straling mogelijk is bij deze patiënten.

Pediatrische patiënten

Het gebruik bij kinderen en adolescenten moet zorgvuldig worden overwogen, op basis van klinische behoeften en beoordeling van de risico/batenverhouding bij deze patiëntengroep. De activiteiten voor kinderen en adolescenten kunnen worden berekend vanuit de EANM-doseringkaart versie 2016 voor de indicatie:

Bloedpoolsintigrafie:

$A[\text{MBq}]_{\text{toegediend}} = 56,0 \times \text{vermenigvuldigingsfactor uit tabel 1}$

Miltscintigrafie:

$A[\text{MBq}]_{\text{toegediend}} = 2,8 \times \text{vermenigvuldigingsfactor uit tabel 1}$

Tabel 1

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

Voor bloedpoolsintigrafie bij zeer jonge kinderen (tot 1 jaar) is een minimale dosis van 80 MBq noodzakelijk om beelden van voldoende kwaliteit te verkrijgen. Voor miltscintigrafie is een minimale dosis van 20 MBq noodzakelijk.

Wijze van toediening

Multi-doses-injectieflacon.

Intraveneus gebruik.

Dit geneesmiddel moet voor toediening aan de patiënt worden gereconstitueerd. Voor instructies voor reconstitutie, zie rubriek 12.

Voor voorbereiding van de patiënt, zie rubriek 4.4.

Het gevriesdroogde tin-pyrofosfaat (niet-radioactieve substantie) wordt eerst gereconstitueerd met isotone natriumchloride-oplossing voor injectie.

In-vivo methode voor het merken van RBC's

Injectie van de gereconstitueerde oplossing van het tin-pyrofosfaatcomplex en vervolgens injectie van natriumpertechnetaat (^{99m}Tc) 30 minuten later.

In-vitro methode voor het merken van RBC's

- Afnemen van 6 ml bloed van de patiënt.
- *In-vitro* incubatie van de gereconstitueerde oplossing met het afgenomen totale bloed of afgescheiden RBC's, na 30 minuten gevolgd door het toevoegen van natriumpertechnetaat (^{99m}Tc).
- Tweede *in-vitro* incubatie van de RBC's en herinjectie van de gemerkte RBC's 30 minuten later.

Gewijzigde in-vivo methode voor het merken van RBC's (in-vivo/in-vitro)

- Injectie van de gereconstitueerde oplossing van het tin-pyrofosfaatcomplex voor *in-vivo* "tin-laden" van RBC.
- *In-vitro* merken van RBC's met natriumpertechneet (99mTc) na afname van een bloedmonster.
- Herinjectie van de gemerkte RBC's.

Methode voor het merken van gedenateerde RBC's

- *In-vitro* merken van RBC's gevolgd door denatureren van de erythrocyten, bijv. door verhitten op 49-50° gedurende 25 minuten.
- Herinjectie van de gemerkte gedenateerde RBC's.

Beeldacquisitie

Angiocardioscintigrafie:

Het maken van beelden begint onmiddellijk na de injectie van de tracer.

Occulte spijsverteringsbloedingen:

Omdat bloedingen in het spijsverteringsstelsel meestal met tussenpozen optreden, wordt het aanbevolen om verschillende keren beelden te maken over een periode van 24 uur naast de eerste beelden die aanvankelijk werden verkregen na de injectie.

Miltscintigrafie:

Beelden worden 30 tot 120 minuten na de injectie gemaakt. In het geval van ectopisch miltonderzoek moet het volledige abdomen worden bestudeerd. Als de patiënt een middenrifbreuk heeft als gevolg van eerder trauma, moet de borstkas ook worden bestudeerd.

4.3 Contra-indicaties

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

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Risico op overgevoeligheid of anafylactische reacties

Indien zich overgevoeligheid of anafylactische reacties voordoen, moet de toediening van het geneesmiddel onmiddellijk worden gestaakt en zo nodig een intraveneuze behandeling worden ingesteld. Om in geval van noodsituaties onmiddellijk te kunnen ingrijpen, moeten de noodzakelijke geneesmiddelen en apparatuur zoals een endotracheale tube en beademingsapparatuur direct beschikbaar zijn.

Individuele afweging van de voordelen tegen de risico's

Voor elke patiënt dient de blootstelling aan ioniserende straling gerechtvaardigd te zijn op basis van het verwachte voordeel. De toegediende activiteit dient in elk geval zodanig te zijn dat de resulterende stralingsdosis zo laag mogelijk is voor het beoogde diagnostische resultaat.

Nierfunctiestoornis

Zorgvuldige afweging van de baten-risicoverhouding is bij deze patiënten vereist aangezien een verhoogde stralingsblootstelling mogelijk is.

Pediatrische patiënten

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

Zorgvuldige afweging van de indicaties is noodzakelijk aangezien de effectieve dosis per MBq hoger is dan bij volwassenen (zie rubriek 11).

Voorbereiding van de patiënt

De patiënt moet voor aanvang van het onderzoek goed gehydrateerd zijn en worden aangespoord in de eerste uren na het onderzoek zo vaak mogelijk te urineren om de stralingsblootstelling te beperken.

Na de procedure

Nauw contact met zuigelingen en zwangere vrouwen dient gedurende 2 uur na toediening van gemerkte RBC's of natriumpertechneetaat (^{99m}Tc) te worden beperkt.

Specifieke waarschuwingen

Herhalen van de scintigrafie

Door de langdurige fixatie van tinzouten op rode bloedcellen, wordt het aanbevolen om de procedure niet binnen 3 maanden te herhalen.

Interactie met geïodeerde contrastmiddelen

Het wordt aanbevolen om een scintigrafie met (^{99m}Tc)-gemerkte rode bloedcellen uit te voeren vóór het toedienen van geïodeerde contrastmedia, omdat anders de doelmatigheid van het merken van rode bloedcellen nadelig wordt beïnvloed (zie rubriek 4.5).

Natriumgehalte

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dit is in wezen "natrium vrij". Afhankelijk van het tijdstip waarop de injectie wordt toegediend, kan de hoeveelheid aan de patiënt toegediend natrium in sommige gevallen groter zijn dan 1 mmol. Hiermee moet rekening gehouden worden door patiënten die op hun zoutinname moeten letten.

Zie rubriek 6.6 voor voorzorgsmaatregelen met betrekking tot het milieu.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Reductie van rode bloedcel opbrengst van merken werd gemeld met heparine, tin overload, aluminium, prazosine, methyldopa, hydralazine, digitalis-gerelateerde producten, quinidine, β -adrenerge blokkers (bijv. propranolol), calciumkanaalblokkers (bijv. verapamil, nifedipine), nitraten (bijv. nitroglycerine), antracycline antibioticum, geïodeerde contrastmiddelen en Teflon katheter (het Sn⁺⁺ kan met de katheter reageren).

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. Elke vrouw die een menstruatie heeft overgeslagen moet worden verondersteld zwanger te zijn, totdat het tegendeel is bewezen. Als er twijfel bestaat over een mogelijke zwangerschap (als de vrouw een menstruatie heeft overgeslagen, of onregelmatig menstrueert enz.) moeten alternatieve technieken (als die er zijn) waarvoor geen ioniserende straling nodig is, in overweging worden genomen.

Zwangerschap

Technieken met radionucliden die bij zwangere vrouwen worden toegepast, houden in dat ook de foetus aan een dosis 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 925 MBq heeft een geabsorbeerde dosis van 3,6 mGy voor de uterus tot gevolg.

Borstvoeding

Alvorens een radiofarmacon toe te dienen aan een moeder die borstvoeding geeft, dient te worden overwogen of de toediening van de radionuclide 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. Natriumpertechneetaat (^{99m}Tc) wordt uitgescheiden in de moedermelk. Indien de toediening noodzakelijk wordt geacht en afhankelijk van de gebruikte methode om RBC's te merken, moet de borstvoeding onderbroken worden voor een periode ongeveer 12 uren na injectie van natriumpertechneetaat (^{99m}Tc) (*in vivo*

methode voor merken) en gedurende ongeveer 4 uren na herinjectie van gemerkte RBC's (andere methode voor merken). De tijdens die periode afgekolfd melk moet weggegooid worden. Nauw contact met zuigelingen moet gedurende 2 uren beperkt worden (zie rubriek 4.4).

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens over mogelijke schadelijke effecten van Technescan PYP op de vruchtbaarheid.

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

Technescan PYP heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Blootstelling aan ioniserende straling wordt in verband gebracht met kankerinductie en de kans op het ontstaan van erfelijke afwijkingen. Aangezien de effectieve dosis 6,5 mSv is wanneer de maximale aanbevolen activiteit van 925 MBq wordt toegediend, zullen deze bijwerkingen naar verwachting met een lage waarschijnlijkheid optreden.

Informatie over bijwerkingen is beschikbaar via spontane meldingen. De rapporten beschrijven anafylactoïde en vasovagale reacties en injectieplaatsreacties.

Bijwerkingen gesorteerd volgens systeem/orgaanklasse:

Immuunsysteemaandoeningen: Frequentie niet bekend*	Anafylactoïde reactie (bijv. algemene jeuk, vasodilatatie, urticaria, erytheem, diaforese, gezichtsoedeem, gezwollen arm, misselijkheid, braken, blozen, hartritme stoornissen (tachycardie), hypotensie, hyperhidrosis, coma, dyspnoe, dysfagie, spierkrampen, verhoogde traanvorming, myalgie, smaakstoornis).
Zenuwstelselaandoeningen Frequentie niet bekend*	Vasovagale reacties (bijv.: syncope, hoofdpijn, duizeligheid, verwardheid, bradycardie, tinnitus, tremor, rillingen, bleekheid, wazig zicht, paresthesie)
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen Frequentie niet bekend*	Pijn in de borststreek, reacties op de injectieplaats (bijv. uitslag, jeuk, cellulitis, ontsteking, pijn, zwelling)

*de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

Anafylactoïde reacties

Gemelde anafylactoïde reacties waren mild tot matig, maar het optreden van ernstige reacties kan niet worden uitgesloten. Als anafylactoïde reacties optreden, mag het geneesmiddel niet meer worden toegediend. Geschikte instrumenten (inclusief endotracheale buis en ventilator) en geneesmiddelen moeten bij de hand zijn om in geval van nood onmiddellijk te kunnen reageren.

Vasovagale reacties

Vasovagale reacties worden waarschijnlijk veroorzaakt door de procedure zelf, vooral bij angstige patiënten, maar een bijdrage van het product kan niet worden uitgesloten.

Reacties op de injectieplaats

Lokale reacties op de injectieplaats kunnen huiduitslag, jeuk, cellulitis, zwelling, ontsteking en pijn zijn. In de meeste gevallen worden dergelijke reacties waarschijnlijk veroorzaakt door extravasatie. Voor een uitgebreide extravasatie kan chirurgische behandeling noodzakelijk zijn.

Pediatrische populatie

Er moet rekening worden gehouden met het feit dat de effectieve dosis per MBq hoger is dan bij volwassenen (zie rubriek 11. "Dosimetrie").

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 Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten, Afdeling Vigilantie, Postbus 97, B-1000 BRUSSEL Madou; Website: www.eenbijwerkingmelden.be; e-mail: adr@fagg.be.

4.9 Overdosering

In het geval van een accidentele toediening van een overdosis straling door een bereiding met Technescan PYP, kan zeer weinig ondersteunende behandeling worden gegeven, omdat de eliminatie ervan volledig afhankelijk is van het normale hemolytische proces. Geforceerde diurese en frequent ledigen van de blaas worden aanbevolen in het geval van een overdosis pertechnetaat (^{99m}Tc).

5 FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: diagnostische radiofarmaca voor het cardiovasculair systeem, Technetium (^{99m}Tc) verbindingen, ATC code: V09AG06.

Bij doses die voor diagnostische procedures worden toegepast lijken noch tinpyrofosfaat, natrium pertechnetaat (^{99m}Tc), noch tinpyrofosfaat (^{99m}Tc), noch gemerkte RBC's enig farmacodynamisch effect te hebben.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Verdeling

Intraveneuze injectie van tinzouten wekt een "tinlading" van erythrocyten op. Daaropvolgende natrium pertechnetaat (^{99m}Tc) injectie resulteert in een accumulatie en retentie van natrium pertechnetaat (^{99m}Tc) in de plexus choroideus en rode bloedcellen. Intraveneuze toediening van 10-20 μg tinion/kg lichaamsgewicht (in de vorm van tinpyrofosfaat) na 30 minuten gevolgd door 370-740 MBq pertechnetaat injectie resulteert in het doelmatig merken van de bloedpool.

Orgaanopname

Onder normale omstandigheden diffuseert intraveneus geïnjecteerde pertechnetaat vrij in en uit de erythrocyten. Als de erythrocyten echter zijn voorgeladen met tinion, wordt het natrium pertechnetaat (^{99m}Tc) binnen de cellen gereduceerd en wordt gebonden aan de globineketens. De mechanismen waarmee natrium pertechnetaat (^{99m}Tc) aan tin-gevulde rode bloedcellen gehecht wordt, zijn niet geheel duidelijk. 20% van het geïnjecteerde pertechnetaat gaat echter binnen in de rode cel en bindt zich aan een betaketen van globine. Men vermoedt dat de overige 70-80% pertechnetaat in het cytoplasma of op het rode celmembraan blijft. Anderzijds vermindert het verlagen van de oppervlaktelading van de erythrocyten de doelmatigheid van het merken tot 20%.

Eliminatie

De gunstigste tijd voor de injectie van pertechnetaat (^{99m}Tc) voor *in-vivo* merken is 20-30 min. na de toediening van pyrofosfaat. 10 en 100 minuten na injectie wordt respectievelijk $77 \pm 15\%$ en $71 \pm 14\%$ van de geïnjecteerde activiteit in het bloed gevonden. Deze waarde blijft ongeveer twee uren na injectie constant, met slechts ongeveer 6% afname in totale bloed-radioactiviteit tijdens deze periode.

Halfwaardetijd

Tot acht dagen na het onderzoek kan de merking van erythrocyten met pertechnetaat (^{99m}Tc)

nog waargenomen worden. Er is geen effect van betekenis bij doses tot 0,02 mg tin/kg. De met hitte gedenatureerde erythrocyten worden verwijderd door het weefsel van de milt. Technetium-99m (^{99m}Tc) heeft een fysieke halfwaardetijd van 6 uur.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er zijn geen specifieke preklinische veiligheidsgegevens betreffende technetium-gemerkte erythrocyten. De toxiciteit van het pertechnetaat ion en van tinzouten is onderzocht en wordt vermeld in de literatuur. Systemische toxische effecten worden alleen waargenomen bij relatief hoge parenterale doses, met een veiligheidsratio van tenminste 150. Studies van herhaalde dosis-toxiciteit bij ratten met 50-100 maal de dosis voor de mens geven geen macroscopische of microscopische veranderingen. Van tinzouten bestaan meldingen van een zwak mutageen vermogen. Er zijn geen studies gedaan naar de mogelijke effecten op de voortplanting of de ontwikkeling van tumoren.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tinchloride dihydraat
Zoutzuur
Natriumhydroxide (voor pH aanpassing)
Stikstof.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

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

6.3 Houdbaarheid

1 jaar.
Na reconstitutie: 4 uur. Na reconstitutie bewaren in de koelkast (2 – 8°C).
Vanuit microbiologisch oogpunt moet het product onmiddellijk worden gebruikt.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de koelkast (2 – 8°C).
Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na reconstitutie, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

10 ml glazen injectieflacon (Type I) afgesloten met een broombutyl stop, gefelst met een aluminium kap.
Verpakkingsgrootte: vijf injectieflacons in een doos.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Algemene waarschuwingen

Radiofarmaca mogen uitsluitend worden ontvangen, gebruikt en toegediend door daartoe bevoegde personen in daarvoor bestemde klinische omgevingen. De ontvangst, de opslag, het gebruik, het vervoer en het afvoeren ervan vallen onder de voorschriften en/of de desbetreffende vergunningen van de bevoegde officiële organisatie.

Radiofarmaca dienen op zodanige wijze 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 de bereiding van radiofarmaca en mag niet direct aan de patiënt worden toegediend zonder eerst volgens voorschrift te zijn gereconstitueerd.

Voor instructies over het op voorhand bereiden van het geneesmiddel vóór toediening, zie rubriek 12.

Wanneer op enig moment tijdens de bereiding van dit middel de injectieflacon is beschadigd, mag dit middel niet worden gebruikt.

De toedieningsprocedures moeten op zodanige wijze worden uitgevoerd dat het risico voor de gebruikers, in de vorm van contaminatie met het geneesmiddel en straling, tot een minimum worden beperkt. Afdoende afscherming is verplicht.

De inhoud van de kit is niet radioactief. Nadat echter natriumpertechneetaat (^{99m}Tc) is toegevoegd voor *in vitro* merken van RBC's, 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 etc. Daarom dienen stralingsbeschermingsmaatregelen te worden genomen conform de nationale richtlijnen.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Curium Belgium, Schaliënhoevedreef 20T, BE 2800 Mechelen

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

BE153885

Afleveringswijze: op medisch voorschrift

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 04/02/1991

Datum van laatste verlenging: 18/09/2009

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

06/2021

Goedkeuringsdatum: 06/2022.

11. DOSIMETRIE

Technetium (^{99m}Tc) wordt geproduceerd met behulp van een ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$) generator en vervalt onder emissie van gammastraling met een gemiddelde energie van 140 keV en een halveringstijd van 6,02 uren tot technetium (^{99}Tc), dat, gezien zijn lange halveringstijd van $2,13 \times 10^5$ jaar, als pseudo-stabiel kan worden beschouwd.

De stralingsdoses die door een patiënt met een lichaamsgewicht van 70 kg wordt opgenomen na intraveneuze injectie van met ^{99m}Tc -gemerkte erythrocyten (volgens de ICRP 128 (2015)) en ^{99m}Tc -gemerkte gedenatureerde erythrocyten (volgens de ICRP 53 (1988)), worden hierna weergegeven.

^{99m}Tc-GELABELDE ERYTROCYTEN

Orgaan	Geabsorbeerde dosis per toegediende eenheid activiteit (mGy/MBq)				
	Volwassene	15 jaar	10 jaar	5 jaar	1 jaar
Bijnieren	0,0099	0,012	0,02	0,03	0,056
Botoppervlak	0,0074	0,012	0,019	0,036	0,074
Hersenen	0,0036	0,0046	0,0075	0,012	0,022
Borsten	0,0035	0,0041	0,007	0,011	0,019
Galblaaswand	0,0065	0,0081	0,013	0,02	0,03
Maagdarmkanaal					
Maagwand	0,0046	0,0059	0,0097	0,014	0,025
Wand dunne darm	0,0039	0,0049	0,0078	0,012	0,021
Wand dikke darm	0,0037	0,0048	0,0075	0,012	0,02
ULI wand	0,004	0,0051	0,008	0,013	0,022
LLI wand	0,0034	0,0044	0,0069	0,01	0,018
Hartwand	0,023	0,029	0,043	0,066	0,11
Nieren	0,018	0,022	0,036	0,057	0,11
Lever	0,013	0,017	0,026	0,04	0,072
Longen	0,018	0,022	0,035	0,056	0,11
Spieren	0,0033	0,004	0,0061	0,0094	0,017
Slokdarm	0,0061	0,007	0,0098	0,015	0,023
Ovariën	0,0037	0,0048	0,007	0,011	0,019
Pancreas	0,0066	0,0081	0,013	0,019	0,033
Rode beenmerg	0,0061	0,0076	0,012	0,02	0,037
Huid	0,002	0,0024	0,0038	0,0062	0,012
Milt	0,014	0,017	0,027	0,043	0,081
Testikels	0,0023	0,003	0,0044	0,0069	0,013
Thymus	0,0061	0,007	0,0098	0,015	0,023
Schilddklier	0,0057	0,0071	0,012	0,019	0,036
Blaaswand	0,0085	0,011	0,014	0,017	0,031
Uterus	0,0039	0,0049	0,0074	0,011	0,019
Overige organen	0,0035	0,0045	0,0073	0,013	0,023
Effective dosis (mSv/MBq)	0,007	0,0089	0,014	0,021	0,039

Voor bloedpoolsintigrafie is de effectieve dosis 6,5 mSv (als gevolg van de toediening van de maximale aanbevolen activiteit van 925 MBq voor een volwassene die 70 kg weegt) en de karakteristieke stralingsdosis voor het kritieke orgaan (hart) is 21,3 mGy.

Voor de bepaling van het bloedvolume is de effectieve dosis 0,035 mSv (als gevolg van de toediening van de maximale aanbevolen activiteit van 5 MBq voor een volwassene die 70 kg weegt) en de karakteristieke stralingsdosis voor het kritieke orgaan (hart) is 0,12 mGy.

^{99m}Tc-GELABELDE GEDENATUREERDE ERYTROCYTEN

*Berekening volgens ICRP 60

Orgaan	Geabsorbeerde dosis per toegediende eenheid activiteit (mGy/MBq)				
	Volwassene	15 jaar	10 jaar	5 jaar	1 jaar
Bijnieren	0,013	0,018	0,027	0,038	0,063
Blaaswand	0,00075	0,0011	0,0021	0,0038	0,0073
Botoppervlakte	0,0031	0,0041	0,0061	0,0095	0,019
Borsten	0,0021	0,0021	0,0041	0,0068	0,010
Maagdarmkanaal					
Maagwand	0,019	0,021	0,030	0,040	0,058
Wand dunne darm	0,0037	0,0046	0,0077	0,013	0,022
ULI wand	0,0040	0,0049	0,0085	0,014	0,023
LLI wand	0,0017	0,0023	0,0043	0,0069	0,013
Hart	0,0060	0,0073	0,011	0,016	0,026
Nieren	0,018	0,022	0,032	0,046	0,070
Lever	0,018	0,023	0,034	0,049	0,087
Longen	0,0057	0,0075	0,011	0,017	0,028
Ovariën	0,0014	0,0022	0,0039	0,0070	0,012
Pancreas	0,036	0,040	0,057	0,078	0,12
Rode merg	0,0043	0,0060	0,0084	0,011	0,017
Milt	0,56	0,78	1,2	1,8	3,2
Testes	0,00047	0,00059	0,0011	0,0017	0,0041
Schildklier	0,00063	0,0010	0,0018	0,0032	0,0066
Uterus	0,0014	0,0018	0,0036	0,0059	0,011
Overige organen	0,0033	0,0041	0,0058	0,0087	0,015
Effectieve dosis* (mSv/MBq)	0,019	0,026	0,04	0,06	0,1

Voor miltscintigrafie is de effectieve dosis 1,3 mSv als gevolg van de toediening van de (maximale aanbevolen) activiteit van 70 MBq voor een volwassene die 70 kg weegt en de karakteristieke stralingsdosis voor het kritieke orgaan (milt) is 39,2 mGy.

12. INSTRUCTIES VOOR DE BEREIDING VAN RADIOACTIEVE GENEESMIDDELEN

Het middel moet onder aseptische omstandigheden worden opgezogen. De injectieflacons mogen nooit worden geopend voordat de stop is gedesinfecteerd, de oplossing moet via de stop worden opgezogen met een steriele injectiespuit voor eenmalig gebruik die is voorzien van een geschikte beschermende afscherming en een steriele wegwerpnaald of met een geautoriseerd geautomiseerd toedieningssysteem.

Als de integriteit van deze injectieflacon in het gedrang komt, mag het product niet worden gebruikt.

Het gevriesdroogde tinpyrofosfaatlyofilaat (niet-radioactieve stof) wordt eerst gereconstitueerd met een isotone natriumchloride-oplossing. Technescan PYP is een kleurloze oplossing na reconstitutie. Gereconstitueerde oplossing wordt vervolgens gebruikt voor het *in vivo*, *in vitro* of *in vivo/in vitro* merken van rode bloedcellen volgens verschillende methoden.

In vivo merken van RBC's

Bloedpoolsintigrafie:

- In geval van een lichaamsgewicht van ongeveer 70 kg: injecteer traag gedurende 10-20 seconden 1/3 van de volledige inhoud van een Technescan PYP injectieflacon opgelost in 6 ml isotonische natriumchloride-oplossing (2 ml voor 70 kg). Voor een ander lichaamsgewicht moet het in te spuiten volume aangepast worden.
- Injecteer ongeveer 30 minuten later intraveneus 740-925 MBq pertechneetaat (^{99m}Tc).

In vitro merken van RBC's

- Neem 6 ml bloed af van de patiënt in ACD-buizen (acid citrate dextrose).

- Verwijder plasma door centrifugeren en wassen met isotone natriumchloride-oplossing.
- Suspendeer de erythrocyten opnieuw in 10 ml isotone natriumchloride-oplossing.
- Los de inhoud van een injectieflacon Technescan PYP op in 6 ml isotone natriumchloride-oplossing.
- Voeg 0,3 ml (105 µg Sn) van de gereconstitueerde oplossing toe aan de suspensie van erythrocyten.
- Incubeer 30 minuten bij kamertemperatuur.
- Verwijder het overtollig Sn^{2+} door te centrifugeren en door de cellen opnieuw te suspenderen in 5 ml natriumchloride.
- Herhaal de stap van het wassen.
- Voeg 740-925 MBq $^{99\text{m}}\text{TcO}_4$ toe.
- Incubeer 30 minuten bij kamertemperatuur.
- Verwijder het ongebonden $^{99\text{m}}\text{Tc}$ door te centrifugeren.
- Bepaal de opbrengst van het merken; dit moet > 85% zijn.
- Injecteer de gemerkte RBC's opnieuw bij de patiënt.

In vitro/in vivo merken van RBC's

- TechneScan PYP wordt gereconstitueerd met 6 ml steriele, niet-pyrogene isotone natriumchloride-oplossing. Een derde van de flacon wordt aan de patiënt toegediend.
- Verzamel 30 minuten later 6 ml bloed van de patiënt in ACD-buizen. Voeg natriumpertechneetaat ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) toe en incubeer 30 minuten bij kamertemperatuur.
- Verwijder plasma en ongebonden pertechneetaat door centrifugeren en wassen met 5 ml isotone natriumchloride-oplossing.
- Herhaal de stap van centrifugeren en wassen.
- Injecteer de gemerkte RBC's opnieuw bij de patiënt.

Methode voor het merken van gedenatureerde RBC's

- *In-vitro* merken van RBC's (zie hierboven) gevolgd door denatureren van de erythrocyten, bijv. door verhitten op 49-50° gedurende 25 minuten.
- De gemerkte RBC's worden terug geïnjecteerd bij de patiënt.

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1 NOM DU MEDICAMENT

TechneScan PYP 20 mg trousse pour préparation radiopharmaceutique

2 COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque flacon contient 20 mg de pyrophosphate de sodium décahydraté et 4 mg de chlorure stanneux dihydraté (correspondant à 2,1 mg d'étain).

Le radionucléide ne fait pas partie de la trousse.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3 FORME PHARMACEUTIQUE

Trousse pour préparation radiopharmaceutique.

Poudre pour solution injectable. Lyophilisat de couleur blanc cassé à légèrement jaune.

4 DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Ce médicament est à usage diagnostique uniquement.

A. Le marquage des globules rouges pour l'exploration scintigraphique du compartiment sanguin.

Les principales indications sont:

- angiocardioscintigraphie pour:
 - examen de la fraction d'éjection ventriculaire
 - examen du mouvement pariétal cardiaque global et régional
 - imagerie des phases myocardiques
- imagerie de la perfusion d'un organe et des anomalies vasculaires pour la détection d'hémangiome
- diagnostic et localisation d'hémorragie gastro-intestinale occulte

B. Détermination du volume sanguin

C. Scintigraphie de la rate

4.2 Dosage et mode d'administration

Posologie

A *Scintigraphie du compartiment sanguin*

L'activité moyenne administrée par injection intraveineuse, pour marquage *in vivo* ou après marquage *in vitro*, est de 890 MBq (740-925 MBq).

B *Détermination du volume sanguin*

L'activité moyenne administrée par injection intraveineuse, après marquage *in vitro*, est de 3 MBq (1-5 MBq).

C *Scintigraphie de la rate*

L'activité moyenne administrée par injection intraveineuse, après marquage *in vitro* d'érythrocytes dénaturés, est de 50 MBq (20-70 MBq).

La quantité optimale d'étain non radioactif pour la préparation *in vivo* ou *in vitro* des globules rouges (GRs) est de 10-20 µg/kg chez l'adulte. Cette dose ne doit pas être dépassée, en particulier dans le cas de marquage *in vitro*. Le pertechnétate (^{99m}Tc) de

sodium doit être injecté (*in vivo*) ou ajouté au mélange d'incubation (*in vitro*) 30 minutes plus tard.

Insuffisance rénale

L'activité à administrer doit être déterminée avec soin, car une exposition accrue aux radiations est possible chez ces patients.

Population pédiatrique

L'utilisation chez l'enfant et l'adolescent doit être soigneusement évaluée, en fonction du besoin clinique et justifiée par le rapport bénéfice/risque attendu dans cette population de patients.

Les activités à administrer chez l'enfant et l'adolescent peuvent être calculées conformément aux recommandations de la carte de posologie pédiatrique de EANM version 2016 pour les indications suivantes :

Scintigraphie du compartiment sanguin :

A [MBq]_{administrée} = 56,0 x facteur de correction du tableau 1

Scintigraphie de la rate :

A [MBq]_{administrée} = 2,8 x facteur de correction du tableau 1

Tableau 1

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

Pour la scintigraphie du compartiment sanguin, chez les très jeunes enfants (jusqu'à 1 an), une dose minimale de 80 MBq est nécessaire pour obtenir des images de qualité suffisante. Pour la scintigraphie de la rate, une dose minimale de 20 MBq est nécessaire.

Mode d'administration

Pour usage multidose.

Pour administration intraveineuse.

Ce médicament doit être reconstitué avant administration au patient. Pour les instructions concernant la reconstitution, voir la rubrique 12.

Pour la préparation du patient, voir la rubrique 4.4.

Le lyophilisat de pyrophosphate stanneux (substance non-radioactive) est d'abord reconstitué à l'aide d'une solution isotonique de chlorure de sodium pour injection.

Méthode de marquage des GRs *in vivo*

Injection de la solution reconstituée du complexe pyrophosphate stanneux puis injection de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium 30 minutes plus tard.

Méthode de marquage des GRs *in vitro*

- Prélèvement d'un échantillon de 6 ml de sang du patient.
- Incubation *in vitro* de la solution reconstituée avec la totalité de l'échantillon de sang prélevé ou avec les GRs séparés, suivie de l'ajout de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium 30 minutes plus tard.
- Incubation une nouvelle fois des GRs *in vitro* puis réinjection des GRs marqués 30 minutes plus tard.

Méthode de marquage des GRs in vivo modifiée (in vivo/in vitro)

- Injection de la solution reconstituée du complexe pyrophosphate stanneux pour saturer *in vivo* les GRs en étain.
- Marquage *in vitro* des GRs à l'aide du pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium après prélèvement d'un échantillon sanguin.
- Réinjection des globules rouges marqués.

Méthode de marquage des GRs dénaturés

- Marquage *in vitro* des GRs (voir ci-dessus) suivi par leur dénaturation, par ex. par chauffage des érythrocytes marqués à 49-50°C pendant 25 minutes.
- Réinjection des GRs dénaturés marqués.

Acquisition des données

Angiocardiographie :

L'acquisition des images commence immédiatement après l'injection du traceur.

Hémorragies digestives occultes :

Les saignements digestifs étant généralement intermittents, il est recommandé de réaliser différentes acquisitions sur une période de 24 heures en complément des images acquises initialement à l'issue du protocole d'injection.

Scintigraphie de la rate :

L'imagerie peut commencer 30 à 120 minutes après l'injection. En cas de recherche de tissu splénique ectopique, tout l'abdomen doit être étudié. Si le patient présente une rupture du diaphragme due à un traumatisme antérieur, le thorax doit également être étudié.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Potentiel 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 débuté, si nécessaire. Afin de permettre une prise en charge rapide en cas d'urgence, il convient d'avoir à disposition immédiate les médicaments et le matériel nécessaires notamment une sonde d'intubation trachéale et du matériel de ventilation.

Justification du rapport bénéfice/risque

Pour chaque patient, l'exposition aux rayonnements ionisants doit être justifiée par rapport au bénéfice attendu. L'activité injectée doit correspondre à la plus faible dose de radiation possible compatible avec l'obtention de l'information diagnostique escomptée.

Insuffisance rénale

Chez les patients dont la fonction rénale est altérée, le rapport bénéfice/risque doit être déterminé avec soin car une exposition accrue aux radiations est possible.

Population pédiatrique

Pour toute information relative à une utilisation chez l'enfant, voir rubrique 4.2
L'indication doit être considérée avec prudence, 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 pour pouvoir uriner aussi souvent que possible au cours des premières heures suivant l'examen afin de réduire l'exposition aux rayonnements ionisants.

Après l'examen

Tout contact rapproché avec les nourissons et les femmes enceintes doit être limité dans les 2 heures qui suivent l'administration des GRs marqués ou du pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium.

Mises en garde spéciales

Répétabilité de l'examen

En raison de la fixation durable des sels stanneux sur les globules rouges, il est recommandé d'attendre au minimum 3 mois avant de renouveler l'examen.

Interaction avec les produits de contraste iodés

Il est recommandé de réaliser la scintigraphie avec les GRs marqués au technetium (^{99m}Tc) avant toute administration de produit de contraste iodé, de façon à éviter que l'efficacité du marquage des globules rouges ne soit altérée (voir rubrique 4.5).

Teneur en sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par dose, c'est-à-dire qu'il est pratiquement « sans sodium ». La teneur en sodium administrée au patient dépend du moment de l'administration de la solution et peut dans certains cas être supérieure à 1 mmol. Ceci doit être pris en compte chez les patients qui suivent un régime pauvre en sodium.

Précautions à prendre vis-à-vis de l'environnement, voir rubrique 6.6.

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

Une diminution du rendement de marquage des globules rouges a été rapportée avec l'héparine, la surcharge en étain, l'aluminium, la prazosine, la méthyldopa, l'hydralazine, les substances apparentées à la digitaline, la quinidine, les antagonistes β -adrénergiques (par ex. le propanolol), les antagonistes calciques (par ex. le vérapamil, la nifédipine), les nitrates (par ex. la nitroglycérine), les antibiotiques antracyclines, les produits de contraste iodés et le cathéter téflon (le Sn^{++} peut réagir avec le cathéter).

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Femme en âge de procréer

Quand l'administration d'un radiopharmaceutique est prévue chez la femme en âge d'avoir des enfants, il est important de déterminer si elle est ou non enceinte. Toute femme n'ayant pas eu ses règles doit être considérée comme enceinte jusqu'à preuve du contraire. En cas de doute quant à une éventuelle grossesse (en cas d'aménorrhée, de cycles très irréguliers, etc.), d'autres techniques n'impliquant pas l'emploi de radiations ionisantes (si elles existent) doivent être proposées à la patiente.

Grossesse

Les examens utilisant des radionucléides chez la femme enceinte entraînent également l'irradiation du fœtus. Ils ne seront donc réalisés au cours de la grossesse que pour des raisons impératives et lorsque le bénéfice probable dépasse les risques encourus par la mère et le fœtus.

L'administration de 925 MBq entraîne une dose de 3,6 mGy absorbée par l'utérus.

Allaitement

Avant d'administrer un produit radiopharmaceutique à une mère qui allaite, il faut envisager si l'administration du radionucléide ne peut pas être reportée jusqu'à ce que la fin de l'allaitement, ou s'assurer, dans le cas contraire, que le radiopharmaceutique est le plus approprié compte tenu de l'éventuel passage de la radioactivité dans le lait maternel.

Le pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium est excrété dans le lait.

Si l'administration est considérée comme indispensable, et selon la méthode de marquage des GRs utilisée, l'allaitement doit être interrompu pendant au moins 12 heures après l'injection du pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium (méthode de marquage *in vivo*) ou pendant environ 4 heures après la réinjection des GRs marqués (autres méthodes de marquage), et le lait produit pendant cette période doit être éliminé.

Tout contact rapproché avec les nourissons doit être limité pendant les 2 premières heures (voir rubrique 4.4).

Fertilité

Il n'existe pas de données concernant les effets potentiellement nocifs du Technescan PYP sur la fertilité.

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

Technescan PYP 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

L'exposition aux radiations ionisantes peut induire des cancers, et potentiellement développer des anomalies congénitales. La dose efficace étant de 6,5 mSv quand l'activité maximale recommandée de 925 MBq est administrée, la probabilité de survenue de ces effets indésirables est considérée comme faible.

Les informations concernant les effets indésirables sont issues de notifications spontanées. Les rapports décrivent des réactions anaphylactoïdes, vasovagales et des réactions au site d'injection.

Effets indésirables présentés par classes de systèmes d'organes :

Affections du système immunitaire Fréquence indéterminée*	Réaction anaphylactoïde (par exemple prurit cutané généralisé, vasodilatation, urticaire, érythème, diaphorèse, œdème facial, gonflement du bras, nausée, vomissement, rougeur, arythmies cardiaques (tachycardie), hypotension, hyperhidrose, coma, dyspnée, dysphagie, crampes musculaires, augmentation de la sécrétion lacrymale, myalgie, troubles du goût).
Affections du système nerveux Fréquence indéterminée*	Réaction vasovagale (par exemple syncope, céphalée, sensation vertigineuse, état confusionnel, bradycardie, acouphène, tremblement, frissons, pâleur, vision trouble, paresthésie).
Troubles généraux et anomalies au site d'administration Fréquence indéterminée*	Douleur thoracique, réactions au site d'injection (par exemple rash cutané, prurit, cellulite, inflammation, douleur, tuméfaction)

* la fréquence ne peut être estimée sur la base des données disponibles

Réactions anaphylactoïdes

Les réactions anaphylactoïdes rapportées étaient de natures faibles à modérées, cependant la survenue de formes sévères ne peut pas être exclue. En cas de réaction anaphylactoïde, l'administration du produit doit être immédiatement interrompue. Afin de permettre une prise en charge rapide en cas d'urgence il convient d'avoir à disposition immédiate les médicaments et le matériel nécessaire (notamment une sonde d'intubation trachéale et du matériel de ventilation).

Réactions vasovagales

La procédure elle-même est la cause la plus probable de survenue des réactions vasovagales, en particulier chez les patients anxieux. Cependant un lien de causalité avec le produit ne peut être exclu.

Réactions au site d'injection

Les réactions locales au site d'injection peuvent inclure des rashes, du prurit, de la cellulite, une

tuméfaction, une inflammation et de la douleur. Dans la plupart des cas ces réactions sont probablement dues à une extravasation. Une extravasation étendue peut nécessiter un traitement chirurgical.

Population pédiatrique

Le fait que la dose efficace par MBq est plus élevée que chez l'adulte doit être pris en compte (voir rubrique 11 « Dosimétrie »).

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, Boîte Postale 97, 1000 BRUXELLES Madou ; Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be ; e-mail: adr@afmps.be.

4.9 Surdosage

En cas d'administration d'une activité trop élevée avec Technescan PYP, l'arsenal thérapeutique est limité car l'élimination du produit est fonction du processus hémolytique physiologique.

Une diurèse forcée et une vidange fréquente de la vessie sont conseillées en cas de surdosage de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium.

5 PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Produit radiopharmaceutique à usage diagnostique pour le système cardiovasculaire, composés de technétium (^{99m}Tc); code ATC: V09AG06.

Lorsqu'ils sont administrés à des doses appliquées pour des procédures diagnostiques, ni le pyrophosphate d'étain, ni le pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium, ni le pyrophosphate stanneux technétié (^{99m}Tc), ni les globules rouges marqués ne semblent avoir d'effet pharmacodynamique.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Distribution

L'injection par voie intraveineuse de sels d'étain entraîne une "charge à l'étain" d'érythrocytes. L'injection suivante de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium aboutit à une accumulation et une rétention de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium dans le plexus choroïde et les globules rouges. L'administration intraveineuse de 10-20 μg d'ions d'étain/kg de poids corporel (sous la forme de pyrophosphate d'étain) suivie 30 minutes plus tard d'une injection de 370-740 MBq de pertechnétate permet un marquage efficace du compartiment sanguin.

Fixation aux organes

Dans des circonstances normales, le pertechnétate injecté par voie intraveineuse se diffuse librement en pénétrant et en sortant des érythrocytes. Lorsque les érythrocytes sont préchargés en ions stanneux, le pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium se réduit au sein des cellules et se lie aux chaînes de globine. Les mécanismes par lesquels le pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium se fixe aux globules rouges saturés en étain ne sont pas totalement clairs. Cependant, 20% du pertechnétate injecté pénètre dans les globules rouges et se lie à une chaîne bêta de la globine alors que les autres 70-80% de pertechnétate semblent être localisés dans le cytoplasme ou sur la membrane des globules rouges. D'autre part, la diminution de la charge de surface des érythrocytes réduit l'efficacité du marquage jusqu'à 20%.

Elimination

Le meilleur moment pour injecter le pertechnétate (^{99m}Tc) afin de procéder au marquage *in vivo* se situe 20-30 minutes après l'administration de pyrophosphate. 10 et 100 minutes après injection, on retrouve respectivement dans le sang $77 \pm 15\%$ et $71 \pm 14\%$ de l'activité injectée. Cette valeur reste constante pendant environ deux heures après l'injection, avec une diminution de seulement 6% environ dans la radioactivité sanguine totale durant cette période.

Demi-vie

Le marquage des érythrocytes au pertechnétate (^{99m}Tc) est encore perceptible, et ce jusqu'à huit jours après l'examen. Il n'y a pas d'effet significatif à des doses allant jusqu'à 0,02 mg étain/kg. Les érythrocytes dénaturés par la chaleur sont séquestrés par le tissu splénique. Le technetium-99m (^{99m}Tc) a une demi-vie physique de 6 heures.

5.3 Données de sécurité préclinique

Il n'y a pas de données de sécurité préclinique spécifiques aux érythrocytes marqués au technétium. La toxicité de l'ion pertechnétate et des sels d'étain a été étudiée et rapportée dans la littérature. Des effets toxiques systémiques ne sont observés qu'à des doses parentérales relativement élevées, avec un taux de sécurité d'au moins 150. Les études de toxicité dose-dépendante chez des rats auxquels on a administré 50-100 fois la dose appliquée à l'homme ne révèlent aucune modification macroscopique ou microscopique. On reconnaît un faible potentiel mutagène pour les sels d'étain. Aucune étude n'a été réalisée sur les effets éventuels sur la multiplication ou le développement de tumeurs.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure stanneux dihydraté
Acide chlorhydrique
Hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH)
Azote

6.2 Incompatibilités

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

6.3 Durée de conservation

1 an.
Après reconstitution: 4 heures. A conserver au réfrigérateur (entre 2-8°C).
D'un point de vue microbiologique, le produit doit être utilisé immédiatement.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver au réfrigérateur (2 -8°C).
Pour les conditions de conservation du médicament après reconstitution, voir la rubrique 6.3.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Flacon de verre de 10 ml, (type I) fermé par un bouchon en bromobutyle et scellé par une capsule d'aluminium.
Présentation : 5 flacons, dans un carton.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Mises en garde d'ordre général

L'utilisation des produits radiopharmaceutiques ne peut être effectuée que par des personnes autorisées dans des centres cliniques reconnus. Leur réception, leur stockage, leur utilisation, leur transfert et leur élimination sont soumis aux réglementations et aux autorisations appropriées des autorités compétentes.

Les produits radiopharmaceutiques doivent être préparés de manière à satisfaire à la fois aux normes de radioprotection et de qualité pharmaceutique. Les précautions appropriées d'asepsie doivent être prises.

Le contenu des flacons est destiné uniquement à la préparation de produits radiopharmaceutiques et ne doit pas être administré directement au patient sans procédure de reconstitution préalable.

Pour les instructions de préparation de la trousse avant administration, voir rubrique 12.

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

Les procédures d'administration doivent être réalisées dans des conditions de façon à minimiser le risque de contamination et d'exposition aux radiations du personnel. L'utilisation de protection plombée adéquate est requise.

Le contenu de la trousse n'est pas radioactif. Cependant, après l'ajout du pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium aux GRs pendant le marquage *in vitro* des GRs, la préparation finale doit être maintenue dans une protection plombée adéquate.

L'administration de produits radiopharmaceutiques présente des risques pour l'entourage du patient en raison de l'irradiation externe ou de la contamination par les urines, les vomissements, etc. Par conséquent, il faut prendre les 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.

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

Curium Belgium, Schaliënhoevedreef 20T, BE-2800 Malines

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE153885

Mode de délivrance : sur prescription médicale.

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

Date de première autorisation : 04/02/1991

Dare de renouvellement : 18/09/2009

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

06/2021

date d'approbation : 06/2022

11. DOSIMETRIE

Le technétium (^{99m}Tc) est obtenu à partir d'un générateur ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$) et décroît en émettant un rayonnement gamma avec une énergie moyenne de 140 keV et une demi-vie de 6,02 heures pour donner du technétium (^{99}Tc), qui au regard de sa période prolongée de $2,13 \times 10^5$ années, peut être considéré comme quasi-stable.

Les doses de radiation absorbées par un patient pesant 70 kg après une injection intraveineuse d'érythrocytes marqués au (^{99m}Tc) selon ICRP 128 (2015) et d'érythrocytes dénaturés marqués au (^{99m}Tc) selon ICPR 53 (1988) sont les suivantes :

ERYTHROCYTES MARQUES AU ^{99m}Tc

Dose absorbée par unité d'activité administrée (mGy/MBq)					
Organe	Adulte	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
Surrénales	0,0099	0,012	0,02	0,03	0,056
Surface osseuse	0,0074	0,012	0,019	0,036	0,074
Cerveau	0,0036	0,0046	0,0075	0,012	0,022
Seins	0,0035	0,0041	0,007	0,011	0,019
Paroi de la vésicule biliaire	0,0065	0,0081	0,013	0,02	0,03
Tractus gastro-intestinal					
Paroi stomacale	0,0046	0,0059	0,0097	0,014	0,025
Paroi de l'intestin grêle	0,0039	0,0049	0,0078	0,012	0,021
Paroi du côlon	0,0037	0,0048	0,0075	0,012	0,02
Paroi du côlon supérieur	0,004	0,0051	0,008	0,013	0,022
Paroi du côlon inférieur	0,0034	0,0044	0,0069	0,01	0,018
Paroi cardiaque	0,023	0,029	0,043	0,066	0,11
Reins	0,018	0,022	0,036	0,057	0,11
Foie	0,013	0,017	0,026	0,04	0,072
Poumons	0,018	0,022	0,035	0,056	0,11
Muscles	0,0033	0,004	0,0061	0,0094	0,017
Œsophage	0,0061	0,007	0,0098	0,015	0,023
Ovaires	0,0037	0,0048	0,007	0,011	0,019
Pancréas	0,0066	0,0081	0,013	0,019	0,033
Moelle osseuse	0,0061	0,0076	0,012	0,02	0,037
Peau	0,002	0,0024	0,0038	0,0062	0,012
Rate	0,014	0,017	0,027	0,043	0,081
Testicules	0,0023	0,003	0,0044	0,0069	0,013
Thymus	0,0061	0,007	0,0098	0,015	0,023
Thyroïde	0,0057	0,0071	0,012	0,019	0,036
Paroi vésicale	0,0085	0,011	0,014	0,017	0,031
Utérus	0,0039	0,0049	0,0074	0,011	0,019
Autres tissus	0,0035	0,0045	0,0073	0,013	0,023
Dose efficace (mSv/MBq)	0,007	0,0089	0,014	0,021	0,039

Pour la scintigraphie du compartiment sanguin, la dose efficace résultant de l'administration de l'activité (maximale recommandée) de 925 MBq est de 6,5 mSv (pour

un adulte de 70 kg) et la dose d'irradiation pour l'organe critique (cœur) est de 21,3 mGy. Pour la détermination du volume sanguin, la dose efficace résultant de l'administration de l'activité (maximale recommandée) de 5 MBq est de 0,035 mSv (pour un adulte de 70 kg) et la dose d'irradiation pour l'organe critique (cœur) est de 0,12 mGy.

ERYTHROCYTES DENATURES MARQUES AU (^{99m}Tc)

Organe	Dose absorbée par unité d'activité administrée (mGy/MBq)				
	Adulte	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
Surrénales	0,013	0,018	0,027	0,038	0,063
Paroi vésicale	0,00075	0,0011	0,0021	0,0038	0,0073
Surface osseuse	0,0031	0,0041	0,0061	0,0095	0,019
Seins	0,0021	0,0021	0,0041	0,0068	0,01
Tractus gastro-intestinal					
Paroi stomacale	0,019	0,021	0,030	0,040	0,058
Paroi de l'intestin grêle	0,0037	0,0046	0,0077	0,013	0,022
Paroi du côlon supérieur	0,0040	0,0049	0,0085	0,014	0,023
Paroi du côlon inférieur	0,0017	0,0023	0,0043	0,0069	0,013
Cœur	0,0060	0,0073	0,011	0,016	0,026
Reins	0,018	0,022	0,032	0,046	0,070
Foie	0,018	0,023	0,034	0,049	0,087
Poumons	0,0057	0,0075	0,011	0,017	0,028
Ovaires	0,0014	0,0022	0,0039	0,0070	0,012
Pancréas	0,036	0,040	0,057	0,078	0,12
Moelle osseuse	0,0043	0,0060	0,0084	0,011	0,017
Rate	0,56	0,78	1,2	1,8	3,2
Testicules	0,00047	0,00059	0,0011	0,0017	0,0041
Thyroïde	0,00063	0,0010	0,0018	0,0032	0,0066
Utérus	0,0014	0,0018	0,0036	0,0059	0,011
Autres tissus	0,0033	0,0041	0,0058	0,0087	0,015
Dose efficace (mSv/MBq)*	0,019	0,026	0,04	0,06	0,1

*calculée selon ICRP 60

Pour la scintigraphie de la rate, la dose efficace résultant de l'administration de l'activité (maximale recommandée) de 70 MBq est de 1,3 mSv (pour un adulte de 70 kg) et la dose d'irradiation pour l'organe critique (rate) est de 39,2 mGy.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Les prélèvements doivent être effectués dans des conditions aseptiques. Les flacons ne doivent jamais être ouverts. La solution doit être prélevée à travers le bouchon à l'aide d'une seringue stérile munie d'une protection blindée appropriée et d'une aiguille stérile à usage unique ou en utilisant un système automatique agréé.

Si l'intégrité du flacon est compromise, le produit ne doit pas être utilisé.

Le lyophilisat de pyrophosphate stanneux lyophilisé (substance non-radioactive) est d'abord reconstitué avec une solution isotonique de chlorure de sodium. Technescan PYP est une solution

incolore après reconstitution. La solution reconstituée est ensuite utilisée pour le marquage *in vivo*, *in vitro* ou *in vivo/in vitro* des globules rouges selon différentes méthodes.

Marquage *in vivo* des GRs

Exploration scintigraphique du compartiment sanguin :

- Pour un patient de 70 kg, injecter lentement (10 à 20 secondes), 1/3 du contenu d'un flacon de Technescan PYP dissous dans 6 mL de solution isotonique de chlorure de sodium (2 mL pour 70 kg). Ce volume doit être adapté en fonction de la masse corporelle.
- Injecter environ 30 minutes plus tard 740 à 925 MBq de pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium par voie intraveineuse.

Marquage *in vitro* des GRs

- Recueillir 6 mL du sang du patient sur ACD (acide citrique dextrose).
- Eliminer le plasma par centrifugation avec une solution isotonique de chlorure de sodium.
- Remettre les érythrocytes en suspension dans 10 mL de solution isotonique de chlorure de sodium.
- Dissoudre le contenu d'un flacon de Technescan PYP dans 6 mL de solution isotonique de chlorure de sodium.
- Ajouter 0,3 mL (105 $\mu\text{g Sn}$) de cette solution reconstituée à la suspension d'érythrocytes.
- Laisser incubé 30 minutes à température ambiante.
- Eliminer l'excès d'ion Sn^{2+} par centrifugation et remettre en suspension les cellules dans 5 mL de chlorure de sodium.
- Répéter l'étape de lavage
- Ajouter 740 à 925 MBq de $^{99m}\text{TcO}_4^-$.
- Laisser incubé 30 minutes à température ambiante.
- Eliminer le ^{99m}Tc non lié par centrifugation
- Déterminer le rendement de marquage, celui-ci doit être supérieur à 85%.
- Réinjecter les GRs marqués au patient.

Marquage *in vivo/in vitro* des GRs

- Reconstituer le Technescan PYP avec 6 mL d'une solution apyrogène et isotonique de chlorure de sodium 9 mg/mL. Un tiers du flacon est administré au patient.
- Prélever 30 minutes plus tard 6 mL de sang du patient sur ACD. Ajouter le pertechnétate (^{99m}Tc) de sodium et laisser incubé 30 minutes à température ambiante.
- Eliminer le plasma et le pertechnétate non lié par centrifugation et effectuer une étape de lavage avec 5 mL de solution isotonique de chlorure de sodium.
- Répéter l'étape de centrifugation et de lavage
- Réinjecter les GRs marqués au patient.

Méthode de marquage des GRs dénaturés

- Marquage *in vitro* des GRs (voir ci-dessus) suivi par leur dénaturation, par ex. par chauffage des érythrocytes marqués à 49-50°C pendant 25 minutes.
- Réinjecter les GRs dénaturés marqués au patient.

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

TechneScan PYP 20 mg Kit für ein radioaktives Arzneimittel

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Durchstechflasche enthält 20 mg Natriumpyrophosphatdecahydrat und 4 mg Zinnchlorid dihydrat (entsprechend 2,1 mg Zinn).

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. Cremefarbenes bis leicht gelbliches Lyophilisat.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.

A. Erythrozyten-Markierung für Blutpool-Szintigraphie.

Die wichtigsten Indikationen sind:

- Angiokardioszintigraphie für:
 - Untersuchung der ventrikulären Ejektionsfraktion
 - Untersuchung der allgemeinen und regionalen Wandkinetik des Herzens
 - Darstellung der Myokardphasen
- Darstellung der Perfusion eines Organs und vaskulärer Anomalien zur Erkennung eines Hämangioms.
- Diagnose und Lokalisierung von okkulten gastrointestinalen Blutung

B. Bestimmung des Blutvolumens

C. Milzszintigraphie

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

A *Blutpool-Szintigraphie*

Die durchschnittliche Aktivität, die bei der *in vivo*-Markierung oder nach *in vitro*-Markierung intravenös injiziert wird, beträgt 890 MBq (740-925 MBq).

B *Bestimmung des Blutvolumens*

Die durchschnittliche Aktivität, die nach *in-vitro*-Markierung intravenös injiziert wird, beträgt 3 MBq (1-5 MBq).

C *Milzszintigraphie*

Die durchschnittliche Aktivität, die nach *in-vitro*-Markierung denaturierter Erythrozyten intravenös injiziert wird, beträgt 50 MBq (20-70 MBq).

Die optimale Menge an nichtradioaktiven Zinns für die *in vivo*- oder *in vitro*-Zubereitung von roten

Blutzellen (RBZ) beträgt bei Erwachsenen 10 bis 20 µg/kg Körpergewicht. Vor allem in Fällen von *in-vitro*-Markierung darf diese Dosis nicht überschritten werden. Natrium(^{99m}Tc)pertechnetat muss (*in vivo*) injiziert oder nach 30 Minuten der Inkubationsmischung (*in vitro*) hinzugefügt werden.

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

Die bei Kindern und Jugendlichen anzuwendende Aktivitäten können gemäß der EANM-Dosage Card Version 2016 für die jeweilige Indikation berechnet werden:

Blutpool-Zintigraphie:

A[MBq]_{verabreicht} = 56,0 x Faktor aus Tabelle 1

Milzszintigraphie:

A[MBq]_{verabreicht} = 2,8 x Faktor aus Tabelle 1

Tabelle 1

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

Für die Blutpool-Szintigraphie, bei Kleinkindern (bis 1 Jahr) ist eine minimale Dosis von 80 MBq erforderlich, um Bilder von ausreichender Qualität zu erhalten. Für die Milzszintigraphie ist eine minimale Dosis von 20 MBq erforderlich.

Art der Anwendung

Durchstechflasche zur Mehrfachentnahme.

Zur intravenösen Injektion.

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

Anweisungen zur Rekonstitution, siehe Abschnitt 12.

Zur Vorbereitung des Patienten, siehe Abschnitt 4.4.

Das gefriergetrocknete Zinnpyrophosphat (nicht radioaktive Substanz) wird erst mit einer isotonischen Natriumchloridlösung für die Injektion rekonstituiert.

Methode zur in vivo-Markierung von RBZ:

Injektion der rekonstituierten Lösung des Zinnpyrophosphatkomplexes gefolgt von der Injektion des Natrium(^{99m}Tc)pertechnetat nach 30 Minuten.

Methode zur in vitro-Markierung von RBZ:

- Entnahme einer 6 ml-Blutprobe vom Patienten
- *In vitro*-Inkubation der rekonstituierten Lösung mit dem gesamten entnommenen Blut oder mit den abgetrennten RBZ, gefolgt nach 30 Minuten von der Zugabe von Natrium(^{99m}Tc)pertechnetat
- Zweite *in vitro*-Inkubation der RBZ und Re-Injektion der markierten RBZ 30 Minuten später.

Modifizierte Methode zur in vivo-Markierung von RBZ (in vivo/in vitro):

- Injektion der rekonstituierten Lösung des Zinnpyrophosphat zur *in vivo*- "Zinnbeladung" der RBZ
- *In vitro*-Markierung der RBZ mit Natrium(^{99m}Tc)pertechnetat nach Entnahme einer Blutprobe.
- Re-Injektion der markierten RBZ.

Methode zur Markierung von denaturierten RBZ:

- *In vitro*-Markierung von RBZ mit anschließender Denaturierung, z.B. durch Erhitzen der markierten Erythrozyten auf 49-50°C für 25 Minuten.
- Re-Injektion der markierten denaturierten RBZ.

Bilderfassung

Angiokardioszintigraphie:

Die Aufnahme der Bilder beginnt sofort nach der Injektion der Markierungssubstanz.

Okkulte Blutungen im Verdauungstrakt:

Da Blutungen im Verdauungstrakt üblicherweise intermittierend auftreten, wird empfohlen, zusätzlich zu den ersten Aufnahmen nach der Injektion mehrere Aufnahmen über einen Zeitraum von 24 Stunden durchzuführen.

Milzszintigraphie:

Aufnahmen werden im Zeitraum von 30 bis 120 Minuten nach der Injektion gemacht. Wenn die Nebenzuge untersucht wird, sollte das gesamte Abdomen geprüft werden. Wenn der Patient einen Zwerchfellriss durch vorangegangenes Trauma hat, sollte auch der Brustkorb geprüft werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Mögliche Überempfindlichkeits- oder anaphylaktische Reaktionen

Treten Überempfindlichkeits- bzw. anaphylaktische Reaktionen auf, darf keine weitere Anwendung des Arzneimittels erfolgen und es muss 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

Bei jedem Patienten muss die Strahlenbelastung durch den zu erwartenden Nutzen gerechtfertigt sein. Die verabreichte Aktivität sollte in jedem Fall so niedrig wie möglich sein, um die erforderlichen diagnostischen Informationen zu erhalten.

Nierenfunktionsstörung

Bei diesen Patienten ist eine sorgfältige Abwägung des Nutzen/Risiko-Verhältnisses erforderlich, da die Strahlenexposition erhöht sein kann.

Kinder und Jugendliche

Angaben 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.

Vorbereitung des Patienten

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 Blases zu entleeren, um die Strahlenexposition zu verringern.

Nach der Untersuchung

Enger Kontakt mit Kleinkindern und schwangeren Frauen sollte in den ersten 2 Stunden nach der Verabreichung von markierten RBZ oder Natriumpertechnetat (^{99m}Tc) vermieden werden.

Besondere Warnhinweise

Wiederholung der Szintigraphie

Da Zinn-Salze lange an den Erythrozyten haften bleiben, wird empfohlen, die Untersuchung frühestens nach 3 Monaten zu wiederholen.

Wechselwirkung mit jodhaltigen Kontrastmitteln

Es wird empfohlen, die Szintigraphie mit (^{99m}Tc)-markierten Erythrozyten vor der Verabreichung eines jodhaltigen Kontrastmittels durchzuführen, da sonst die Wirksamkeit der Erythrozyten-Markierung nachteilig beeinflusst wird (siehe Abschnitt 4.5).

Natriumgehalt

Dieses Arzneimittel enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“. Abhängig vom Zeitpunkt der Injektion kann der Natriumgehalt, der dem Patienten verabreicht wird, größer als 1 mmol sein. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium kontrollierter (natriumarmer/-kochsalzarmer) Diät.

Vorsichtsmaßnahmen im Hinblick auf eine Umweltgefährdung, siehe Abschnitt 6.6.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Eine Reduktion des Markierungsausbeute der roten Blutzellen wurde mit Heparin, Zinnüberlastung, Aluminium, Prazosin, Methyldopa, Hydralazin, Digitalis-Produkten, Chinidin, β -adrenergen Blockern (zum Beispiel Propranolol), Calciumkanalblockern (zum Beispiel Verapamil, Nifedipin), Nitraten (zum Beispiel Nitroglycerin), Anthracyclin-Antibiotika, iodierten Kontrastmitteln und Teflonkatheter (das Sn^{2+} kann mit dem Katheter reagieren) beobachtet.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Falls beabsichtigt ist, einer Frau im gebärfähigen Alter ein radioaktives Arzneimittel zu verabreichen, ist es wichtig festzustellen, ob diese Frau schwanger ist oder nicht. Jede Frau mit ausgebliebener Menstruation muss als schwanger betrachtet werden, bis das Gegenteil bewiesen ist. Bestehen Zweifel hinsichtlich einer möglichen Schwangerschaft (falls eine Regelblutung ausgeblieben ist, falls die Regelblutungen sehr unregelmäßig sind usw.), müssen der Patientin alternative Untersuchungsmethoden angeboten werden, bei denen keine ionisierende Strahlung eingesetzt wird (sofern es diese gibt).

Schwangerschaft

Nuklearmedizinische Untersuchungen bei Schwangeren beinhalten auch eine Strahlenexposition der Feten. Deshalb dürfen während einer Schwangerschaft nur zwingend erforderliche Untersuchungen durchgeführt werden, wenn der Nutzen das Risiko für die Mutter und das ungeborene Kind erwartungsgemäß übersteigt.

Die Verabreichung von 925 MBq hat eine absorbierte Dosis von 3,6 mGy für den Uterus zur Folge.

Stillzeit

Vor der Verabreichung von radioaktiven Arzneimitteln an eine stillende Mutter, muss geprüft werden, ob eine Verschiebung der Verabreichung des Radionuklids auf einen Zeitpunkt nach Beendigung der Stillperiode möglich ist, und ob im Hinblick auf die Ausscheidung von Radioaktivität in die Muttermilch das am besten geeignete radioaktive Arzneimittel gewählt wurde.

Natrium(^{99m}Tc)perchnetat geht in die Muttermilch über. Falls die Verabreichung als notwendig erachtet wird, muss das Stillen, abhängig von der Art der Erythrozytenmarkierung, unterbrochen werden, für ca. 12 h nach der Injektion von Natrium(^{99m}Tc)perchnetat (*in vivo*-Markierungsmethode) bzw. für ca. 4 Stunden nach der Re-Injektion der markierten RBZ (andere Markierungsmethoden). Die abgepumpte Muttermilch muss verworfen werden.

Enger Kontakt mit Säuglingen sollte in den ersten 2 Stunden eingeschränkt werden (siehe Abschnitt 4.4).

Fertilität

Es gibt keine Daten über mögliche gesundheitsschädliche Wirkungen von Technescan PYP auf die Fertilität.

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

Technescan PYP 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 Dosis 6,5 mSv beträgt, wenn die maximal empfohlene Aktivität von 925 MBq verabreicht wird, sind diese Nebenwirkungen mit geringer Wahrscheinlichkeit zu erwarten.

Informationen zu Nebenwirkungen liegen aus Spontanmeldungen vor. Es wurde über anaphylaktoide, vasovagale Reaktionen und Reaktionen an der Injektionsstelle berichtet.

Nebenwirkungen geordnet nach Systemorganklassen:

Erkrankungen des Immunsystems Häufigkeit nicht bekannt*	Anaphylaktoide Reaktion (z.B. genereller Pruritus, Gefäßdilatierung, Urtikaria, Erythem, Diaphoresse, Gesichtsoedem, geschwollener Arm, Übelkeit, Erbrechen, Flush, Herzrhythmusstörung (Tachykardie), Hypotonie, Hyperhidrosis, Koma, Dyspnoe, Dysphagie, Muskelspasmen, verstärkte Tränensekretion, Myalgie, Geschmacksstörung).
Erkrankungen des Nervensystems Häufigkeit nicht bekannt*	Vasovagale Reaktion (z.B. Synkope, Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Verwirrtheitszustand, Bradykardie, Tinnitus, Tremor, Schüttelfrost, Blässe, verschwommenes Sehen, Parästhesie).
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort Häufigkeit nicht bekannt*	Brustkorbschmerz, Reaktionen an der Injektionsstelle (z.B. Hautausschlag, Pruritus, Zellulitis, Entzündung, Schmerz, Schwellung)

*Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Anaphylaktoide Reaktionen

Die berichteten anaphylaktoiden Reaktionen waren leicht bis mäßig. Das Auftreten schwerer Reaktionen kann jedoch nicht ausgeschlossen werden. Beim Auftreten von anaphylaktoiden Reaktionen darf das Arzneimittel nicht weiter verabreicht werden. Eine geeignete Notfallausrüstung (einschließlich Endotrachealtubus und Beatmungsgerät) und Arzneimittel müssen bereitstehen, um im Notfall sofort reagieren zu können.

Vasovagale Reaktionen

Vasovagale Reaktionen werden höchstwahrscheinlich durch das Untersuchungsverfahren selbst verursacht, insbesondere bei ängstlichen Patienten. Allerdings kann eine Beteiligung des Arzneimittels nicht ausgeschlossen werden.

Reaktionen an der Injektionsstelle

Lokale Reaktionen an der Injektionsstelle können Hautausschlag, Pruritus, Zellulitis, Schwellung, Entzündung und Schmerzen umfassen. In den meisten Fällen werden solche Reaktionen wahrscheinlich durch ein Paravasat verursacht. Ausgeprägte Paravasate können einen chirurgische Eingriff erforderlich machen.

Kinder und Jugendliche

Es ist zu berücksichtigen, dass die effektive Dosis pro MBq höher ist als bei Erwachsenen (siehe Abschnitt 11. „Dosimetrie“).

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, Postfach 97, 1000 BRÜSSEL Madou; Website: www.notifierunefetindesirable.be; e-mail: adr@fagg-afmps.be.

4.9 Überdosierung

Im Falle einer verabreichten Strahlenüberdosis mit Technescan PYP stehen nur sehr wenige Maßnahmen zur Verfügung, da dessen Elimination von dem normalen hämolytischen Prozess vollkommen abhängt. Forcierte Diurese und häufige Entleerung der Blase werden im Falle einer Überdosis mit Natrium(^{99m}Tc)perchnetat empfohlen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Radiodiagnostika für das kardiovaskuläre System, (^{99m}Tc)Technetium Verbindungen, ATC Code: V09AG06.

Bei den für diagnostische Prozeduren verabreichten Dosen scheinen weder Zinnpyrophosphat, Natrium(^{99m}Tc)perchnetat, Zinnpyrophosphat-(^{99m}Tc) noch markierte rote Blutzellen die geringste pharmakodynamische Wirkung zu haben.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Verteilung

Die intravenöse Injektion von Zinn-Salzen bewirkt eine "Zinn-Beladung" von Erythrozyten. Eine darauf folgende Natrium(^{99m}Tc)perchnetat-Injektion führt zu einer Kumulation und Retention von Natrium(^{99m}Tc)perchnetat im Plexus choroideus und in roten Blutzellen.

Die intravenöse Verabreichung von 10-20 µg Zinn-Ionen/kg Körpergewicht (in Form von Zinnpyrophosphat), gefolgt von einer 370-740 MBq Perchnetat-Injektion nach 30 Minuten, führt zur wirksamen Markierung des Blutpools.

Organaufnahme

Unter normalen Umständen diffundiert intravenös injiziertes Perchnetat frei in und aus den Erythrozyten. Wenn die Erythrozyten aber mit Zinn-Ionen vorgeladen sind, wird das Natrium(^{99m}Tc)perchnetat innerhalb der Zellen reduziert und an die Globin-Ketten gebunden. Die Mechanismen, womit Natrium(^{99m}Tc)perchnetat an Zinn-gefüllte rote Blutzellen gebunden wird, sind nicht ganz deutlich. 20% des injizierten Perchnetat gehen in die rote Blutzelle und binden an eine β-Kette von Globin. Es wird vermutet, dass die übrigen 70-80% Perchnetat im Zytoplasma oder auf der Membran der roten Blutzellen bleiben. Andererseits vermindert die Reduzierung der Oberflächenladung der Erythrozyten die Wirksamkeit der Markierung bis auf 20%.

Elimination

Der geeignetste Zeitpunkt für die Injektion von (^{99m}Tc)-Perchnetat für *in-vivo*-Markierungen ist 20-30 Minuten nach der Verabreichung von Pyrophosphat. 10 und 100 Minuten nach der Injektion werden $77 \pm 15\%$, bzw. $71 \pm 14\%$ der injizierten Aktivität im Blut gefunden. Dieser Wert bleibt für ungefähr zwei Stunden nach der Injektion konstant mit einer nur ungefähr 6%igen Abnahme der gesamten Blutradoaktivität während dieser Periode.

Halbwertszeit

Bis zu acht Tagen nach der Untersuchung kann eine Markierung von Erythrozyten mit (^{99m}Tc)-Perchnetat noch festgestellt werden. Es gibt keine nennenswerte Wirkung bei Dosen bis 0,02 mg Zinn/kg. Die mit Hitze denaturierten Erythrozyten werden durch Milzgewebe eliminiert. (^{99m}Tc)Technetium hat eine physikalische Halbwertszeit von 6 Stunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es gibt keine spezifischen präklinischen Sicherheitsdaten hinsichtlich Technetium-markierter Erythrozyten. Die Toxizität von Per technetium-Ionen und Zinn-Salzen wurde untersucht und wird in der Literatur beschrieben. Systemische toxische Wirkungen werden nur bei relativ hohen parenteralen Dosen beobachtet, mit einer Sicherheitsratio von mindestens 150. Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe bei Ratten mit einem 50- bis 100-fachen der humanen Dosis zeigen keine makroskopischen oder mikroskopischen Veränderungen. Für Zinn-Salzen bestehen Hinweise auf ein schwaches mutagenes Potential. Es gibt keine Studien über möglichen Wirkungen auf die Fortpflanzung oder auf die Entwicklung von Tumoren.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Zinnchlorid dihydrat
Salzsäure
Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung)
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

1 Jahr.
Nach Rekonstitution: 4 Stunden. Nach der Rekonstitution im Kühlschrank lagern (2 - 8°C).
Aus mikrobiologischer Sicht sollte die Zubereitung unmittelbar verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 - 8°C).
Aufbewahrungsbedingungen nach Rekonstitution des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

10-ml-Durchstechflasche aus Klarglas (Type I), verschlossen mit einem Brombutylgummistopfen und einer Aluminium-Bördelkappe.
Packungsgröße: 5 Durchstechflaschen pro Karton.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Allgemeine Warnhinweise

Radiopharmazeutika dürfen ausschließlich von hierzu befugtem Personal gebraucht werden, die im Besitz der entsprechenden behördlichen Genehmigungen für Gebrauch und Umgang mit Radionukliden sind. Empfang, Lagerung, Gebrauch, Transport und Entsorgung unterliegen den Bestimmungen und/oder den entsprechenden Genehmigungen der örtlich zuständigen offiziellen Instanz.

Radioaktive Arzneimittel dürfen vom Anwender nur unter Vorkehrungen zum Schutz vor ionisierenden Strahlen und unter Beachtung pharmazeutischer Qualitätsanforderungen zubereitet werden. Es sind geeignete aseptische Vorsichtsmaßnahmen zu treffen.

Der Inhalt der Durchstechflasche ist ausschließlich für die Zubereitung von radioaktiven Arzneimitteln vorgesehen und darf ohne vorherige Rekonstitution dem Patienten nicht direkt verabreicht werden.

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

Falls die Unversehrtheit der Durchstechflaschen zu irgendeinem Zeitpunkt während der Zubereitung dieses Arzneimittels beeinträchtigt ist, darf es nicht mehr verwendet werden.

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

Der Inhalt des Kits ist nicht radioaktiv. Aber nach der Zugabe von Natrium(^{99m}Tc)pertechnetat während der *in vitro*-Markierung von RBZ muss eine angemessene Abschirmung der Zubereitung aufrechterhalten bleiben.

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 Vorgaben zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Curium Belgium, Schaliënhoevedreef 20T, BE 2800 Mechelen

8. ZULASSUNGSNUMMER

BE153885

Abgabe: Verschreibungspflichtig

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 04/02/1991

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 18/09/2009

10. STAND DER INFORMATION

06/2021

Datum der Genehmigung: 06/2022

11. DOSIMETRIE

(^{99m}Tc)Technetium wird mittels eines (⁹⁹Mo/^{99m}Tc)-Radionuklidgenerators hergestellt und zerfällt unter Emission von Gammastrahlung mit einer Energie von 140 keV und einer Halbwertszeit von 6,02 Stunden zu (⁹⁹Tc)-Technetium, das aufgrund seiner langen Halbwertszeit von 2,13 x 10⁵ Jahren als quasi stabil angesehen werden kann.

Die Strahlungsdosen, die von einem Patienten mit einem Körpergewicht von 70 kg nach intravenöser Injektion von (^{99m}Tc)-markierten Erythrozyten (ICRP 128 (2015)) und (^{99m}Tc)-markierten denaturierten Erythrozyten (ICPR 53 (1988)) aufgenommen werden, sind nachfolgend wiedergegeben.

^{99m}Tc-MARKIERTE ERYTHROZYTEN

Organ	Aufgenommene Dosis pro Einheit verabreichter Aktivität (mGy/MBq)				
	Erwachsener	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	0,0099	0,012	0,02	0,03	0,056
Knochenoberflächen	0,0074	0,012	0,019	0,036	0,074
Hirn	0,0036	0,0046	0,0075	0,012	0,022
Mamma	0,0035	0,0041	0,007	0,011	0,019
Gallenblasenwand	0,0065	0,0081	0,013	0,02	0,03
Magen-Darm-Trakt					
Magenwand	0,0046	0,0059	0,0097	0,014	0,025
Dünndarmwand	0,0039	0,0049	0,0078	0,012	0,021
Dickdarmwand	0,0037	0,0048	0,0075	0,012	0,02
Wand des oberen Dickdarms	0,004	0,0051	0,008	0,013	0,022
Wand des unteren Dickdarms	0,0034	0,0044	0,0069	0,01	0,018
Herzwand	0,023	0,029	0,043	0,066	0,11
Nieren	0,018	0,022	0,036	0,057	0,11
Leber	0,013	0,017	0,026	0,04	0,072
Lungen	0,018	0,022	0,035	0,056	0,11
Muskelgewebe	0,0033	0,004	0,0061	0,0094	0,017
Ösophagus	0,0061	0,007	0,0098	0,015	0,023
Ovarien	0,0037	0,0048	0,007	0,011	0,019
Pankreas	0,0066	0,0081	0,013	0,019	0,033
Blutbildendes Knochenmark	0,0061	0,0076	0,012	0,02	0,037
Haut	0,002	0,0024	0,0038	0,0062	0,012
Milz	0,014	0,017	0,027	0,043	0,081
Testikel	0,0023	0,003	0,0044	0,0069	0,013
Thymus	0,0061	0,007	0,0098	0,015	0,023
Schilddrüse	0,0057	0,0071	0,012	0,019	0,036
Harnblasenwand	0,0085	0,011	0,014	0,017	0,031
Uterus	0,0039	0,0049	0,0074	0,011	0,019
Sonstige Organe	0,0035	0,0045	0,0073	0,013	0,023
Effektive Dosis (mSv/MBq)	0,007	0,0089	0,014	0,021	0,039

Für die Blutpool-Szintigraphie beträgt die effektive Dosis bei der Verabreichung einer maximalen empfohlenen Aktivität von 925 MBq für einen Erwachsenen mit 70 kg 6,5 mSv und die charakteristische Strahlungsdosis für das kritische Organ (Herz) beträgt 21,3 mGy.

Für die Bestimmung des Blutvolumens beträgt die effektive Dosis bei der Verabreichung einer maximalen empfohlenen Aktivität von 5 MBq für einen Erwachsenen mit 70 kg 0,035 mSv und die typische Strahlungsdosis für das kritische Organ (Herz) 0,12 mGy.

^{99m}Tc-MARKIERTE DENATURIERTE ERYTHROZYTEN

Organ	Aufgenommene Dosis pro Einheit verabreichter Aktivität (mGy/MBq)				
	Erwachsener	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr

	Erwachsener	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	0,013	0,018	0,027	0,038	0,063
Blasenwand	0,00075	0,0011	0,0021	0,0038	0,0073
Knochenoberflächen	0,0031	0,0041	0,0061	0,0095	0,019
Mamma	0,0021	0,0021	0,0041	0,0068	0,010
Magen-Darm-Trakt					
Magenwand	0,019	0,021	0,030	0,040	0,058
Dünndarm	0,0037	0,0046	0,0077	0,013	0,022
Wand des oberen Dickdarms	0,0040	0,0049	0,0085	0,014	0,023
Wand des unteren Dickdarms	0,0017	0,0023	0,0043	0,0069	0,013
Herzwand	0,0060	0,0073	0,011	0,016	0,026
Nieren	0,018	0,022	0,032	0,046	0,070
Leber	0,018	0,023	0,034	0,049	0,087
Lungen	0,0060	0,0073	0,011	0,016	0,028
Ovarien	0,0014	0,0022	0,0039	0,0070	0,012
Pankreas	0,036	0,040	0,057	0,078	0,12
Blutbildendes Knochenmark	0,0043	0,0060	0,0084	0,011	0,017
Milz	0,56	0,78	1,2	1,8	3,2
Testikel	0,00047	0,00059	0,0011	0,0017	0,0041
Schilddrüse	0,00063	0,0010	0,0018	0,0032	0,0066
Uterus	0,0014	0,0018	0,0036	0,0059	0,011
Andere Gewebe	0,0033	0,0041	0,0058	0,0087	0,015
Effektive Dosis* (mSv/MBq)	0,019	0,026	0,04	0,06	0,1

* Berechnung laut ICRP 60

Für die Milzszintigraphie beträgt die effektive Dosis bei der Verabreichung einer maximalen empfohlenen Aktivität von 70 MBq für einen Erwachsenen mit 70 kg 1,3 mSv (und die charakteristische Strahlungsdosis für das kritische Organ (Milz) beträgt 39,2 mGy.

12. ANWEISUNGEN ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN ARZNEIMITTELN

Entnahmen müssen unter aseptischen Bedingungen durchgeführt werden. Die Durchstechflaschen dürfen niemals vor Desinfektion des Gummistopfens geöffnet werden. Die Lösung muss mit einer sterilen, abgeschirmten Einwegkanüle und -spritze oder einem dafür zugelassenen automatischen Applikationssystem durch den Stopfen entnommen werden.

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

Das gefriergetrocknete Zinnpyrophosphat (nicht radioaktive Substanz) wird erst mit einer isotonischen Natriumchloridlösung rekonstituiert. Nach der Rekonstitution ist Technescan PYP eine farblose Lösung. Die rekonstituierte Lösung wird dann zur *in vivo*, *in vitro* oder *in vivo/in vitro*-Markierung von Erythrozyten nach verschiedenen Methoden verwendet.

In vivo RBZ-Markierung

Blutpool-Zintigraphie:

- Bei Patienten mit einem Körpergewicht von etwa 70 kg: langsam (10–20 Sekunden) 1/3 der Gesamtmenge einer Durchstechflasche Technescan PYP injizieren, die in 6 ml einer isotonischen Natriumchloridlösung aufgelöst wurde (2 ml bei 70 kg). Bei einem anderen Körpergewicht ist die Menge entsprechend anzupassen.
- Nach etwa 30 Minuten 740–925 MBq (^{99m}Tc)Pertechnetat intravenös injizieren.

In vitro RBZ-Markierung

- Dem Patienten 6 ml Blut in ACD (Acid Citrate Dextrose)-Röhrchen entnehmen.

- Plasma durch Zentrifugieren entfernen und einen Waschschrift mit isotonischem Natriumchlorid durchführen.
- Erythrozyten in etwa 10 ml isotonischer Natriumchloridlösung resuspendieren.
- Eine Durchstechflasche Technescan PYP in 6 ml isotonischer Natriumchloridlösung auflösen.
- 0,3 ml (105 µg Sn) der rekonstituierten Lösung zur Erythrozyten-Suspension hinzugeben.
- 30 Minuten bei Raumtemperatur inkubieren.
- Überschüssiges Sn^{2+} durch Zentrifugieren und Resuspendieren der Zellen in 5 ml Natriumchlorid entfernen.
- Diesen Waschschrift wiederholen.
- 740–925 MBq $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ hinzufügen.
- 30 Minuten bei Raumtemperatur inkubieren.
- Ungebundenes $^{99\text{m}}\text{Tc}$ durch Zentrifugieren entfernen.
- Markierungsausbeute bestimmen; sie sollte bei >85 % liegen.
- Dem Patienten die markierten RBZ injizieren.

In vivo/in vitro RBZ-Markierung

- Technescan PYP mit 6 ml steriler, nicht pyrogener, isotonischer Natriumchloridlösung rekonstituieren. Dem Patienten ein Drittel der Durchstechflasche verabreichen.
- 30 Minuten später dem Patienten 6 ml Blut in ACD-Röhrchen entnehmen. Natrium($^{99\text{m}}\text{Tc}$)pertechnetat hinzugeben und 30 Minuten bei Raumtemperatur inkubieren.
- Plasma und ungebundenes Pertechnetat durch Zentrifugieren entfernen und einen Waschschrift mit 5 ml isotonischem Natriumchlorid durchführen.
- Zentrifugieren und Waschschrift wiederholen.
- Dem Patienten die markierten RBZ injizieren.

Methode zur Markierung denaturierter RBZ

- *In vitro*-Markierung von RBZ (siehe oben) mit anschließender Denaturierung, z.B. durch Erhitzen der markierten Erythrozyten auf 49-50°C für 25 Minuten.
- Dem Patienten die markierten denaturierten RBZ injizieren.