

MedDRA Systemorganklassen	Unerwünschte Wirkungen	Häufigkeit
Erkrankungen des Immunsystems	anaphylaktische Reaktionen	sehr selten
Erkrankungen des Nervensystems	vasovagale Reaktionen	Gelegentlich
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Erbrechen, Übelkeit, Diarrhoe	Häufigkeit nicht bekannt
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen am Verabreichungsort	Häufigkeit nicht bekannt

Nach intravenöser Injektion der gebrauchsfertigen Lösung treten sehr selten (< 0,01 %) allergoide Reaktionen auf, die sich bisher in folgenden Symptomen zeigten:

Hautausschlag, Übelkeit teilweise mit Erbrechen, Juckreiz, vasovagale Reaktionen, Schwächeanfall, Kaltschweissigkeit sowie Thoraxschmerz, Rückenschmerz, geschwollene Augen, Husten und Kopfschmerz. Obgleich allergoide Reaktionen sehr selten und zumeist in nur leichter Ausprägung auftreten, sollten, um im Notfall unverzüglich reagieren zu können, stets entsprechende Instrumente (u. a. Trachealtubus und Beatmungsgerät) und Medikamente für die sofortige Behandlung allergoider Reaktionen (Adrenalin, Kortikosteroide und Antihistamine) griffbereit sein. Auch über Lokalreaktionen an der Injektionsstelle wurde sehr selten berichtet.

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

Überdosierung

Überdosierungen im pharmakologischen Sinne sind wegen der geringen verwendeten Stoffmengen nicht zu erwarten. Im Fall einer Überdosierung von ^{99m}Tc]Technetium Mertiatid sollte die Elimination durch forcierte Diurese und häufige Blasenentleerung beschleunigt werden. Sollte ^{99m}Tc]Technetium Mertiatid Lösung versehentlich ohne Pufferzusatz appliziert werden, kann es durch den hohen pH-Wert während der Applikation zu einer kurzen vorübergehenden Reizung an der Injektionsstelle kommen.

Eigenschaften / Wirkungen

ATC-Code: V09CA03

Physikalische Eigenschaften

ROTOP MAG-3 Kit wird mit ^{99m}Tc]Technetium (Halbwertszeit 6,02 h, 89 % der Gammastrahlung bei 140,5 keV) markiert.

Chemische Eigenschaften

Nach Rekonstitution von ROTOP MAG-3 Kit mit Natrium^{99m}Tc]Pertechnetat-Lösung und Zugabe der Pufferlösung entsteht ^{99m}Tc]Technetium Mertiatid. Dieser Komplex ist stabil und mindestens 8 Stunden bei Raumtemperatur haltbar. Die radiochemische Reinheit bleibt unverändert.

Wirkungsmechanismus

Keine Angaben

Pharmakodynamik

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

Klinische Wirksamkeit

Keine Angaben

Pharmakokinetik

Absorption

Keine Angaben

Distribution

Keine Angaben

Metabolismus

Keine Angaben

Elimination

Nach intravenöser Injektion wird das ^{99m}Tc]Technetium Mertiatid schnell über die Nieren aus dem Blut eliminiert. ^{99m}Tc]Technetium Mertiatid besitzt eine relativ hohe Bindung an Plasmaproteine von 78 bis 90 %. Die Ausscheidung erfolgt überwiegend durch tubuläre Sekretion und zu ca. 11 % über glomeruläre Filtration. Das Ausscheidungsverhalten ähnelt dem der Ortho-Iod-Hippursäure. Bei normaler Nierenfunktion sind nach 30 min. 70 % und nach 3 Stunden etwa 95 % der verabreichten Dosis ausgeschieden. Der letztere Prozentsatz ist abhängig vom Funktionszustand der Nieren.

Kinetik spezieller Patientengruppen

Keine Angaben

Präklinische Daten

Akute und subchronische Toxizität

Untersuchungen zur akuten Toxizität mit Einmaldosen und zur Toxizität bei wiederholter Verabreichung (über 8 Tage) zeigten bis zur 1000fachen Humandosis keine toxischen Wirkungen.

Reproduktionstoxizität und Teratogenität

Untersuchungen zur Reproduktion und Teratogenität liegen nicht vor.

Kanzerogenität und Mutagenität

Untersuchungen zur Kanzerogenität liegen nicht vor.

Zur Mutagenität liegen für den Wirkstoff Mertiatid keine eindeutigen Untersuchungsergebnisse vor. Aus der Strahlenexposition kann eine mutagene Wirkung resultieren.

Sonstige Hinweise

Inkompatibilitäten

In vitro:

Die Markierungsreaktion mit radioaktivem Technetium erfordert die Anwesenheit von Zinn(II)-Ionen. Daher muss die Natrium^{99m}Tc]Pertechnetat-Lösung, Ph.Eur. oxidantienfrei sein. Um die Stabilität des ^{99m}Tc]Technetium Mertiatid-Komplexes nicht zu beeinträchtigen, darf die Präparation nicht mit anderen Arzneimitteln oder Komponenten gemischt werden.

Beeinflussung diagnostischer Methoden

Keine Angaben

Haltbarkeit

ROTOP MAG-3 Kit darf nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr verwendet werden.

Haltbarkeit nach Rekonstitution mit Natrium^{99m}Tc]Pertechnetat-Lösung, Ph.Eur.:

8 Stunden bei Raumtemperatur.

Besondere Lagerungshinweise

Im Kühlschrank (2 - 8 °C) in der Originalverpackung lagern.

Hinweise für die Handhabung

Anleitung zur Markierung

^{99m}Tc]Technetium Mertiatid-Injektionslösung (^{99m}Tc]-Mertiadid) wird unmittelbar vor Gebrauch mit einer Natrium^{99m}Tc]Pertechnetat-Lösung (Ph.Eur.) steril hergestellt. Sauerstoffeintrag ist zu vermeiden.

Die Flasche (1) mit Trockensubstanz wird in eine ausreichende Bleiabschirmung gestellt und der Stopfen desinfiziert (Desinfektionsmittel trocken lassen). 8 ml Natrium^{99m}Tc]Pertechnetat-Lösung (40 bis 500 MBq/ml) werden mit einer Spritze und möglichst kleinvolumiger Kanüle in die Flasche (1) überführt. 8 ml Gasvolumen der Flasche (1) werden mit derselben Spritze zum Druckausgleich entnommen. Die Trockensubstanz in der Flasche (1) durch leichtes Schütteln komplett auflösen; dabei soll auch der Stopfen gründlich benetzt werden. Nach 15 Minuten Reaktionszeit werden 2 ml der Pufferzusatzlösung aus Flasche (2) mit einer neuen Spritze in die Flasche (1) überführt und wiederum 2 ml Gasvolumen zum Druckausgleich entnommen. Nach sorgfältigem Schütteln wird die Gesamtaktivität gemessen.

Die 8 ml Natrium^{99m}Tc]Pertechnetat-Lösung (40 bis 500 MBq/ml) werden entweder direkt aus dem Generator gewonnen oder durch Verdünnen eines geringeren Volumens an Generatoreluat mit steriler isotonischer Kochsalzlösung.

Die Radioaktivität wird mit einem geeigneten Aktivimeter bestimmt. Die ^{99m}Tc]Technetium Aktivität, das Gesamtvolumen, Testzeit und -datum, Verfallszeitpunkt sowie Chargenbezeichnung werden auf das Etikett (radioaktiver Inhalt) übertragen und dieses auf dem Glasfläschchen befestigt.

Das Fläschchen mit dem ^{99m}Tc]Technetium Mertiatid wird bis zur Verwendung bei Raumtemperatur (15 – 25 °C) unter aseptischen Bedingungen aufbewahrt. Das Glasfläschchen enthält keine Konservierungsmittel.

Hinweise

Das Produkt sollte innerhalb 8 Stunden nach seiner Markierung verwendet werden.

Die Patientendosen müssen vor jeder Applikation mit einem Aktivimeter gemessen und protokolliert werden.

Das Präparat darf nur nach vorausgegangener Bestimmung der radiochemischen Reinheit verabreicht werden.

Bestimmung der radiochemischen Reinheit

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

Vereinfachtes chromatographisches Verfahren (Sep-Pak-Methode)

Eine C18 Kartusche (z.B. Sep-Pak Light von der Fa. Waters), wird mit einer Einwegspritze zunächst konditioniert:

- Elution von 5 ml Ethanol
- Elution von 5 ml 0,001 HCl
- Entfernung von Lösungsmittelresten durch Eingabe von 5 ml Luft

Dann werden nacheinander

- 5 - 10 MBq (ca. 50 µl) der zu prüfenden Injektionslösung auf die Kartusche gegeben.
- 5 ml 0,001 M HCl tropfenweise durch die Kartusche in ein Gefäss (A) eluiert.
- 5 ml einer Mischung von Ethanol und Natriumchloridlösung 0,9 % im Verhältnis 1:1 tropfenweise durch die Kartusche in ein Gefäss (B) eluiert.

Quantitative Bestimmung

Die Kartusche wird in ein Gefäss (C) gegeben und die Radioaktivität in den Gefässen A, B, und C gemessen.

Auswertung

Das hydrolysierte reduzierte ^{99m}Tc]Technetium verbleibt auf der Säule (Aktivität im Gefäss C). Das freie ^{99m}Tc]Pertechnetat und hydrophile Verunreinigungen befinden sich im Gefäss A. Das ^{99m}Tc]Technetium Mertiatid befindet sich im Gefäss B.

Berechnung

^{99m}Tc]Technetium Mertiatid-Gehalt =

B
A
+
B
+
C

{\displaystyle }

 (Sollwert ≥ 94 %)

Eine detaillierte Gebrauchsanleitung und das Material für diese Methode sind lieferbar.

Vereinfachtes dünnenschicht-chromatographisches Verfahren (1)

Diese Methode wird verwendet zur

a) Bestimmung von ^{99m}Tc]Pertechnetat (Verunreinigung A)

Chromatographisches System
Teststreifen: ITLC-SA
Laufmittel: Methylethylketon (MEK)
Laufstrecke: 6 - 8 cm
Optimales Probevolumen: 1 - 2 µl
Detektor: ein geeigneter Detektor

Auswertung

^{99m}Tc]Pertechnetat wandert mit der Laufmittelfront (R_f = 0,8 - 1,0). Wenn Sie nicht über einen Scanner verfügen, zerschneiden Sie den Teststreifen 5 cm vom unteren Rand. Messen Sie die Radioaktivität beider Teile separat. Setzen Sie die Aktivität des oberen Abschnittes ins Verhältnis zur Gesamtaktivität.

Berechnung

^{99m}Tc]Pertechnetat [%] =

A
k
t
i
v
i
t
ä
t
o
b
e
r
e
r
A
b
s
c
h
n
i
t
t
[
M
B
q
]
G
e
s
a
m
t
a
k
t
i
v
i
t
ä
t
b
e
i
d
e
r
A
b
s
c
h
n
i
t
t
e
[
M
B
q
]

{\displaystyle }

 x 100

Spezifikation

^{99m}Tc]Pertechnetat (Verunreinigung A): ≤ 5,0 %

<u>b) Bestimmung von kolloidalem ^{99m}Tc]Technetium (Verunreinigung B)</u>	
Chromatographisches System:	
Teststreifen:	ITLC-SA
Laufmittel:	Wasser für Injektionszwecke (Wfi)
Laufstrecke:	6 - 8 cm
Optimales Probevolumen:	1 - 2 µl
Detektor:	ein geeigneter Detektor

Auswertung

Kolloidales ^{99m}Tc]Technetium (hydrolysiertes reduziertes ^{99m}Tc]Technetium) bleibt am Startpunkt (R_f = 0,0 - 0,1). Wenn Sie nicht über einen Scanner verfügen, zerschneiden Sie den Teststreifen 1,5 cm vom unteren Rand. Messen Sie die Radioaktivität beider Teile separat. Setzen Sie die Aktivität des unteren Abschnittes ins Verhältnis zur Gesamtaktivität.

Berechnung

Kolloidales^{99m}Tc]Technetium[%] =

A
k
t
i
v
i
t
ä
t
u
n
t
e
r
e
r
A
b
s
c
h
n
i
t
t
[
M
B
q
]
G
e
s
a
m
t
a
k
t
i
v
i
t
ä
t
b
e
i
d
e
r
A
b
s
c
h
n
i
t
t
e
[
M
B
q
]

{\displaystyle }

 x 100

Spezifikation

Kolloidales^{99m}Tc]Technetium (Verunreinigung B): ≤ 2,0 %

Berechnung der radiochemischen Reinheit (Spezifikation ≥ 94 %)

Radiochemische Reinheit = 100 % - (A [%] + B [%])

Eine detaillierte Gebrauchsanleitung und das Material für diese Methode sind lieferbar.

Gesetzliche Bestimmungen / Strahlenschutzhinweis

Radiopharmazeutika dürfen ausschliesslich durch behördlich autorisierte Ärzte angewendet werden. In jedem Fall hat die Handhabung und Verabreichung unter den Kautelen des Strahlenschutzes stattzufinden.

Entsorgung des radioaktiven Abfalls

Die Entsorgung der nicht verwendeten radioaktiven Lösung muss entsprechend den gesetzlichen Auflagen vorgenommen werden. Die letztgültige Version der Strahlenschutzverordnung (SR814.501) ist zu beachten.

Zulassungsnummer

57645 Swissmedic

Packungen

Die Packung besteht aus zwei Kartonschachteln mit einmal 5 Durchstechflaschen ROTOP MAG-3 Kit Trockensubstanz – Flasche (1) und einmal 5 Durchstechflaschen zu je 2,5 ml ROTOP MAG-3 Kit Pufferzusatzlösung (Natriumphosphatpuffer) – Flasche (2).

Verkaufskategorie A

ZulassungsinhaberIn

medeo AG, 5040 Schöffland

Stand der Information

Juni 2019

