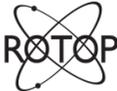


Gebrauchsinformation und Fachinformation

MAG-3 Kit, 0,2 mg
Kit für ein radioaktives Arzneimittel
Mercaptoacetyltriglycin (Mertiatid)



Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor mit der Anwendung dieses Arzneimittels begonnen wird.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Packungsbeilage des MAG-3 Kits

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

- Was ist der MAG-3 Kit und wofür wird er angewendet?
- Was müssen Sie vor der Anwendung des MAG-3 Kit beachten?
- Wie ist der MAG-3 Kit anzuwenden?
- Welche Nebenwirkungen sind möglich?
- Wie ist der MAG-3 Kit aufzubewahren?
- Weitere Informationen

Packungsbeilage des MAG-3 Kits

1. WAS IST DER MAG-3 Kit UND WOFÜR WIRD ER ANGEWENDET?

Der MAG-3 Kit besteht aus der MAG-3 Kit Trockensubstanz - Flasche (1) - und der MAG-3 Kit Pufferzusatzlösung - Flasche (2) - zur Herstellung einer [^{99m}Tc]Technetium-Mertiatid-Injektionslösung. Mertiatid bildet nach der Zubereitung mit Natrium-^[99mTc]Pertechnetat-Injektionslösung das radiopharmazeutische Diagnostikum [^{99m}Tc]Technetium-Mertiatid-Injektionslösung (^{99m}Tc-MAG3).

Packungsbeilage des MAG-3 Kits

Es wird eingesetzt zur szintigraphischen Beurteilung der Funktion, der Form (Morphologie) und des Durchflusses (Perfusion) der Nieren sowie der ableitenden Harnwege und des Harnabflusses:

- Clearancebestimmungen (aus Blut-, bzw. Urinproben)
- Funktionsszintigraphie (an der computerunterstützten Gammakamera) mit und ohne Clearancebestimmung.

Ab Serum-Kreatinin-Werten > 0,26 mmol/l kann die Nierenfunktion mit dem Arzneimittel nur noch eingeschränkt, ab Werten > 0,35 mmol/l in der Regel gar nicht mehr sicher beurteilt werden.

Im Säuglings- und Kindesalter ist das Arzneimittel insbesondere zur Berechnung der seitengetrenten Nierenpartiafunktionen und der Beurteilung der Harnabflussverhältnisse bei sonographisch unklarer Dilatation des Nierenhohlraumsystems angezeigt.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER ANWENDUNG DES MAG-3 Kits BEACHTEN?

Der MAG-3 Kit darf nicht angewendet werden

bei bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Mertiatid oder einem der sonstigen Bestandteile.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung des MAG-3 Kits ist erforderlich

bei verminderter Nierenfunktion, weil die Strahlenbelastung erhöht sein kann.

Dies ist bei der Beurteilung der zu verabreichenden Aktivität zu berücksichtigen.

Die Anwendung soll in der Regel nur bei ausreichender Harnausscheidung (Diurese) erfolgen (cave: Oligo- und Anurie).

Daher ist vor und nach der Verabreichung auf eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr zu achten. Um die Strahlenexposition möglichst niedrig zu halten, muss die Blase, während der ersten Stunden nach der Untersuchung, so oft wie möglich entleert werden.

Für jeden Patienten ist eine sorgfältige Abwägung zwischen dem zu erwartenden diagnostischen Nutzen und dem mit der Strahlexposition verbundenen Risiko vorzunehmen. Um die Strahlendosis so gering wie möglich zu halten, darf die verabreichte Aktivität nicht höher sein als für den Erhalt der diagnostischen Information notwendig.

Radioaktive Arzneimittel dürfen nur von dazu berechtigten Personen in speziell dafür bestimmten Bereichen in Empfang genommen, gehandhabt und verabreicht werden. Der Umgang und die Anwendung unterliegen den Bestimmungen der örtlich zuständigen Aufsichtsbehörde und/oder entsprechenden Genehmigungen.

Radioaktive Arzneimittel dürfen vom Anwender nur unter Vorkehrungen zum Schutz vor ionisierenden Strahlen und unter Berücksichtigung pharmazeutischer Qualitätsanforderungen zubereitet und angewendet werden. Aseptisches Arbeiten ist nach den Richtlinien für eine gute Herstellungspraxis erforderlich.

Packungsbeilage des MAG-3 Kits

Anwendung von MAG-3 Kit mit anderen Arzneimitteln

Unter dem Einfluss des tubulär sezernierten Hydrochlorthiazid kann es zu einer Verringerung der tubulären Sekretion von Mertiatid kommen. Dies kann grundsätzlich auch bei anderen Medikamenten, die im proximalen Tubulus sezerniert werden (z.B. nichtsteroidale Antirheumatika), auftreten.

Substanzen wie Benzylpenicillin oder iodhaltige Röntgenkontrastmittel können zu einer verringerten Wirkung des Transportmechanismus durch die Tubuluszellen und damit ebenfalls zu einer verringerten tubulären Sekretion von Mertiatid führen.

Von Metoclopramid wird berichtet, dass es den renalen Plasmastrom verringert. Dies kann während der Dauer einer therapeutischen Gabe möglicherweise zu verringerten Clearancewerten führen. Im Zustand der Dehydratation oder einer Azidose kann die tubuläre Clearance von Mertiatid ebenfalls verringert sein.

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen oder anwenden bzw. vor kurzem eingenommen oder angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Schwangerschaft und Stillzeit

Für Mertiatid liegen keine Untersuchungen zur Embryotoxizität und zum Übergang in die Muttermilch vor.

Schwangerschaft: Falls es erforderlich ist, einer Frau im gebärfähigen Alter ein radioaktives Arzneimittel zu verabreichen, ist festzustellen, ob eine Schwangerschaft vorliegt. Grundsätzlich muss von einer Schwangerschaft ausgegangen werden, wenn die Menstruation ausgeblieben ist. Alternative Untersuchungsmethoden, bei denen keine ionisierenden Strahlen angewendet werden, müssen in Erwägung gezogen werden.

Nuklearmedizinische Untersuchungen bei Schwangeren beinhalten auch eine Strahlenexposition des Feten. Daher darf MAG-3 Kit während der Schwangerschaft nur angewendet werden bei vitaler Indikation und wenn der zu erwartende Nutzen das Risiko für Mutter und Kind übersteigt.

Stillzeit: Bevor ^{99m}Tc-MAG3 bei einer stillenden Mutter angewendet wird, muss geprüft werden, ob die Untersuchung nicht auf einen Zeitpunkt nach dem Abstillen verschoben werden kann und ob die Wahl eines Radiopharmakons im Hinblick auf die Aktivitätsausscheidung in die Muttermilch wirklich die beste Untersuchungsmethode darstellt.

Wird die Verabreichung von ^{99m}Tc-MAG3 als notwendig erachtet, muss das Stillen für mindestens 12 Stunden unterbrochen und die abgepumpte Muttermilch verworfen werden.

Fragen Sie vor der Anwendung von allen Arzneimitteln Ihren Arzt oder Apotheker um Rat.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen:

Es liegen keine Erfahrungen hinsichtlich der Beeinträchtigung der Verkehrstüchtigkeit und der Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen vor.

3. WIE IST DER MAG-3 Kit ANZUWENDEN?

Intravenöse Anwendung (Injektion) nach Zubereitung mit Natrium^[99mTc]Pertechnetat-Injektionslösung.

Erwachsene erhalten, abhängig vom Krankheitsbild und der angewandten Methode, Dosen von 10 – 200 MBq. Üblicherweise werden folgende Aktivitäten verabreicht:

- Clearance-Bestimmung (aus Blut- bzw. Urinproben): 10-20 MBq
- Funktionsszintigraphie (an der computerunterstützten Gammakamera): 100-200 MBq

Die Messung des Aktivitätsverlaufs der Nieren gestattet diagnostische Aussagen über die Harnwege, intrarenale tubuläre Übergangszeiten und die Ausscheidung über den Abflusstrakt. Intrarenale Übergangszeiten und die Ausscheidung sollten für beide Nieren separat aufgezeichnet werden.

Packungsbeilage des MAG-3 Kits

Bei Kindern wird ^[99mTc]Technetium-Mertiatid-Injektionslösung angewandt, ohne dass formale Untersuchungen durchgeführt wurden. Die klinische Erfahrung zeigt, dass die Aktivität reduziert werden sollte.

Packungsbeilage des MAG-3 Kits

Die Empfehlung der Paediatric Task Group of the European Association of Nuclear Medicine (EANM) von 1990 gibt die Kinderdosis bezogen auf das Körpergewicht als Fraktion der Erwachsenendosis an:

3 kg = 0,1	22 kg = 0,50	42 kg = 0,78
4 kg = 0,14	24 kg = 0,53	44 kg = 0,80
6 kg = 0,19	26 kg = 0,56	46 kg = 0,82
8 kg = 0,23	28 kg = 0,58	48 kg = 0,85
10 kg = 0,27	30 kg = 0,62	50 kg = 0,88
12 kg = 0,32	32 kg = 0,65	52–54 kg = 0,90
14 kg = 0,36	34 kg = 0,68	56–58 kg = 0,92
16 kg = 0,40	36 kg = 0,71	60–62 kg = 0,96
18 kg = 0,44	38 kg = 0,73	64–66 kg = 0,98
20 kg = 0,46	40 kg = 0,76	68 kg = 0,99

Eine Aktivität von weniger als 10 % der Erwachsenendosis erlaubt in der Regel keine befriedigende Auswertung der Untersuchung.

Packungsbeilage des MAG-3 Kits

Wenn eine größere Menge des MAG-3 Kits angewendet wurde als sollte

Überdosierungen im pharmakologischen Sinne sind wegen der geringen verwendeten Stoffmengen nicht zu erwarten. Die Strahlenbelastung durch Überdosierung der Radioaktivität kann durch forcierte Diurese und häufige Blasenentleerung verringert werden. Sollte ^[99mTc]Technetium-Mertiatid-Injektionslösung versehentlich ohne Pufferzusatz appliziert werden, kann es durch den hohen pH-Wert während der Applikation zu einer kurzen vorübergehenden Reizung an der Injektionsstelle kommen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung des Arzneimittels haben, fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann MAG-3 Kit Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem Behandelten auftreten müssen.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	mehr als 1 von 10 Behandelten
Häufig:	weniger als 1 von 10, aber mehr als 1 von 100 Behandelten
Gelegentlich:	weniger als 1 von 100, aber mehr als 1 von 1000 Behandelten
Selten:	weniger als 1 von 1000, aber mehr als 1 von 10 000 Behandelten
Sehr selten:	weniger als 1 von 10 000 Behandelten, oder unbekannt

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 allergische 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 (Adrenalin, Kortikosteroide und Antihistamine) für die sofortige Behandlung griffbereit sein.

Auch über Lokalreaktionen an der Injektionsstelle wurde sehr selten berichtet. Da die verabreichten Wirkstoffmengen sehr gering sind (ca. 0,1 mg Mertiatid bei 185 MBq), liegen die Risiken der Anwendung im Wesentlichen in der Strahlenexposition. Ionisierende Strahlen können Krebs und Erbgutveränderungen verursachen. Da die meisten nuklearmedizinischen Untersuchungen mit niedrigen effektiven Strahlendosen von weniger als 20 mSv durchgeführt werden, sind diese Effekte mit geringer Wahrscheinlichkeit zu erwarten. Die effektive Strahlendosis liegt bei Gabe der maximalen empfohlenen Aktivität dieses Arzneimittels beim Erwachsenen mit normaler Nierenfunktion bei 1,4 mSv.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Nuklearmediziner, der die Anwendung betreut. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: http://www.bfarm.de, anzei-gen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

Packungsbeilage des MAG-3 Kits

5. WIE IST DER MAG-3 Kit AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren. Das Arzneimittel darf nach dem auf der Verpackung angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwendet werden.

Haltbarkeit	
Flasche (1): MAG-3 Kit Trockensubstanz:	15 Monate
Flasche (2): MAG-3 Kit Pufferzusatzlösung:	24 Monate

Aufbewahrungsbedingungen

Im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C). Die Flaschen in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Radiopharmaka sind grundsätzlich unter Beachtung der Richtlinien des Strahlenschutzes und besonders vor unbefugtem Zugriff sicher zu lagern.

Hinweis auf Haltbarkeit nach Anbruch oder Zubereitung

Das mit ^[99mTc]Technetium markierte Produkt kann innerhalb von 8 Stunden nach Zubereitung injiziert und während dieser Zeit bei Raumtemperatur (15 - 25°C) gelagert werden.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was der MAG-3 Kit enthält:

Eine Durchstechflasche MAG-3 Kit Trockensubstanz – Flasche (1) – enthält:

24,09 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung mit dem Wirkstoff
0,20 mg Mertiatid.

Die sonstigen Bestandteile sind:

Zinn(II)-chlorid-Dihydrat
Natrium-(R,R)-tartrat-Dihydrat
Natriumhydroxid
Salzsäure 36%
Stickstoff

Eine Durchstechflasche mit MAG-3 Kit Pufferzusatzlösung – Flasche (2) – enthält:

2,5 ml einer Natriumphosphatpufferlösung

Die sonstigen Bestandteile sind:

Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat (Ph. Eur.)

Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat

Salzsäure 36%

Wasser für Injektionszwecke

Wie der MAG-3 Kit aussieht und Inhalt der Packung:

Die Packung besteht aus zwei Faltschachteln mit einmal 5 Durchstechflaschen MAG-3-Kit Trockensubstanz - Flasche (1) - und einmal 5 Durchstechflaschen MAG-3 Kit Pufferzusatzlösung - Flasche (2).

Packungsbeilage des MAG-3 Kits

Die 10 ml-Durchstechflaschen aus Borosilikatglas (Typ I Ph. Eur.) sind mit einem synthetischen Gummistopfen und einer Aluminiumkappe verschlossen.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

ROTOP Pharmaka GmbH
Bautzner Landstraße 400
01328 Dresden
Deutschland
Tel: 0049 (0) 351 – 26 310 210
Fax: 0049 (0) 351 – 26 310 313
e-mail: service@rotop-pharmaka.de

Packungsbeilage des MAG-3 Kits

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Deutschland	MAG-3 Kit	Spanien	NephroMAG
Ungarn	NephroMAG	Niederlande	NephroMAG
Finnland	NephroMAG	Frankreich	NephroMAG
Griechenland	NephroMAG	Schweden	NephroMAG
Portugal	Mertioscan	Norwegen	Nephromag
Belgien	NephroMAG		

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im April 2016.

© 2016, Bayer AG

Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt:

PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nuklearmedizinisches Diagnostikum zur Nierendagnostik
ATC-Code: V09 CA03

Bei den in bildgebenden Verfahren zur Anwendung kommenden geringen Substanzmengen sind nach bisherigen Erkenntnissen keine klinisch relevanten pharmakodynamischen Wirkungen der ^[99mTc]Technetium-Mertiatid-Injektionslösung zu erwarten.

Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach intravenöser Injektion wird das ^{99m}Tc-MAG3 schnell über die Nieren aus dem Blut eliminiert. ^{99m}Tc-MAG3 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 Minuten 70 % und nach 3 Stunden etwa 95 % der verabreichten Dosis ausgeschieden. Der letztere Prozentsatz ist abhängig vom Funktionszustand der Nieren.

Präklinische Daten zur Sicherheit

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

Neben negativen Befunden zur Mutagenität liegen für den Wirkstoff Mertiatid auch Hinweise auf eine schwach mutagene Wirkung in vitro vor.

Auch aus der Strahlenexposition kann eine mutagene Wirkung resultieren. Untersuchungen zur Reproduktionstoxizität und zur Kanzerogenität liegen nicht vor.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nach der Radiomarkierung gilt die leere Verpackung als normaler Abfall, wenn die zulässige Freigrenze für ^{99m}Tc]Technetium nicht überschritten wird (≤ 0,5 Bq/g bzw. 0,5 Bq/cm²). Auf Radioaktivität hinweisende Angaben müssen vor Beseitigung des nichtradioaktiven Abfalls entfernt und gesondert vernichtet werden.

Radioaktive Abfälle sind unter Beachtung der gesetzlichen Bestimmungen zu beseitigen. Reste der Flaschen (1) und (2), die keine Radioaktivität enthalten, sind als medizinischer Abfall zu entsorgen. Flaschen, die Radioaktivität enthalten, sind als radioaktiver Abfall zu entsorgen.

ZULASSUNGSNUMMER

55268.00.00

DATUM DER ERTEILUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

04/11/2004

DOSIMETRIE

Die Daten zur Strahlenexposition stammen aus der ICRP-Veröffentlichung 80. Folgende Annahmen liegen den Angaben zugrunde:

- Im Normalfall (Nierengesunde) wird [^{99m}Tc]Technetium-Mertiatid-Injektionslösung nach intravenöser Gabe schnell im extrazellulären Raum verteilt und durch das Nierensystem vollständig nach dem Nieren-Blasen-Modell ausgeschieden (Stabin et al., 1992). Die renale Durchflusszeit (renal transit time) wird mit 4 min wie für Hippuran angenommen.
- Ist die Funktion beider Nieren eingeschränkt, wird ein Zehntel der normalen Clearance, eine Erhöhung auf 20 min für die renale Durchflusszeit und eine Aufnahme von 4 % in der Leber angenommen.
- Als Beispiel für eine akute einseitige Nierenobstruktion wird eine Aufnahme von 50 % der Dosis durch die obstruierte Niere angenommen, die mit einer Halbwertszeit von 5 Tagen verlangsamt wieder in die Blutbahn freigesetzt und durch die gesunde Niere ausgeschieden wird.

Tabelle 1

Organ	Erwachsene	15jährige	10jährige	5jährige	1jährige
Nebennieren	0,00039	0,00051	0,00082	0,0012	0,0025
Blasenwand	0,11	0,14	0,17	0,18	0,32
Knochenoberfläche	0,0013	0,0016	0,0021	0,0024	0,0043
Gehirn	0,00010	0,00013	0,00022	0,00035	0,00061
Brustdrüse	0,00010	0,00014	0,00024	0,00039	0,00082
Gallenblase	0,00057	0,00087	0,0020	0,0017	0,0028
Magendarmtrakt					
Magenwand	0,00039	0,00049	0,00097	0,0013	0,0025
Dünndarm	0,0023	0,0030	0,0042	0,0046	0,0078
Kolon	0,0034	0,0043	0,0059	0,0060	0,0098
oberer Dickdarm	0,0017	0,0023	0,0034	0,0040	0,0067
unterer Dickdarm	0,0057	0,0070	0,0092	0,0087	0,014
Herz	0,00018	0,00024	0,00037	0,00057	0,0012
Nieren	0,0034	0,0042	0,0059	0,0084	0,015
Leber	0,00031	0,00043	0,00075	0,0011	0,0021
Lunge	0,00015	0,00021	0,00033	0,00050	0,0010
Muskeln	0,0014	0,0017	0,0022	0,0024	0,0041
Ösophagus	0,00013	0,00018	0,00028	0,00044	0,00082
Ovarien	0,0054	0,0069	0,0087	0,0087	0,014
Pankreas	0,00040	0,00050	0,00093	0,0013	0,0025

rotes Mark	0,00093	0,0012	0,0016	0,0015	0,0021
Haut	0,00046	0,00057	0,00083	0,00097	0,0018
Milz	0,00036	0,00049	0,00079	0,0012	0,0023
Testes	0,0037	0,0053	0,0081	0,0087	0,016
Thymus	0,00013	0,00018	0,00028	0,00044	0,00082
Schilddrüse	0,00013	0,00016	0,00027	0,00044	0,00082
Uterus	0,012	0,014	0,019	0,019	0,031
Sonstige Gewebe	0,0013	0,0016	0,0021	0,0022	0,0036

Effektive Dosis / verabreichte Aktivität (mSv/ MBq)	0,0070	0,0090	0,012	0,012	0,022

Die Blasenwand trägt mit 80 % zur effektiven Gesamtdosis bei. Effektive Dosis, falls die Blase eine oder eine halbe Stunde nach der Anwendung geleert wird:

1 Stunde	0,0025	0,0031	0,0045	0,0064	0,0064
30 Minuten	0,0017	0,0021	0,0029	0,0039	0,0068

Die effektive Dosis beträgt beim Erwachsenen mit normaler Nierenfunktion nach intravenöser Gabe von 200 MBq (maximale Dosis) 1,4 mSv. Die absorbierte Dosis im Zielorgan Niere beträgt dabei 0,68 mGy und im kritischen Organ Blasenwand 22 mGy.

Tabelle 2

Organ	Erwachsene	15jährige	10jährige	5jährige	1jährige
Nebennieren	0,0016	0,0021	0,0032	0,0048	0,0086
Blasenwand	0,083	0,11	0,13	0,13	0,23
Knochenoberfläche	0,0022	0,0027	0,0038	0,0050	0,0091
Gehirn	0,00061	0,00077	0,0013	0,0020	0,0036
Brustdrüse	0,00054	0,00070	0,0011	0,0017	0,0032
Gallenblase	0,0016	0,0022	0,0038	0,0046	0,0064
Magendarmtrakt					
Magenwand	0,0012	0,0015	0,0026	0,0035	0,0061
Dünndarm	0,0027	0,0035	0,0050	0,0060	0,010
Kolon	0,0035	0,0044	0,0061	0,0069	0,011
oberer Dickdarm	0,0022	0,0030	0,0043	0,0056	0,0093
unterer Dickdarm	0,0051	0,0063	0,0085	0,0086	0,014
Herz	0,00091	0,0012	0,0018	0,0027	0,0048
Nieren	0,014	0,017	0,024	0,034	0,059
Leber	0,0014	0,0018	0,0027	0,0038	0,0066
Lunge	0,00079	0,0011	0,0016	0,0024	0,0045
Muskeln	0,0017	0,0021	0,0029	0,0036	0,0064
Ösophagus	0,00074	0,00097	0,0015	0,0023	0,0041
Ovarien	0,0049	0,0063	0,0081	0,0087	0,014
Pankreas	0,0015	0,0019	0,0029	0,0043	0,0074
rotes Mark	0,0015	0,0019	0,0026	0,0031	0,0050
Haut	0,00078	0,00096	0,0015	0,0020	0,0038
Milz	0,0015	0,0019	0,0029	0,0043	0,0074
Testes	0,0034	0,0047	0,0071	0,0078	0,014
Thymus	0,00074	0,00097	0,0015	0,0023	0,0041
Schilddrüse	0,00073	0,00095	0,0015	0,0024	0,0044
Uterus	0,010	0,012	0,016	0,016	0,027
Sonstige Gewebe	0,0017	0,0021	0,0028	0,0034	0,0060

Effektive Dosis / verabreichte Aktivität (mSv/ MBq)	0,0061	0,0078	0,010	0,011	0,019

Die effektive Dosis beträgt beim Erwachsenen mit eingeschränkter Nierenfunktion nach intravenöser Gabe von 200 MBq (maximale Dosis) 1,22 mSv. Die absorbierte Dosis im Zielorgan Niere beträgt dabei 2,8 mGy und im kritischen Organ Blasenwand 16,6 mGy.

Tabelle 3

Organ	Erwachsene	15jährige	10jährige	5jährige	1jährige
Nebennieren	0,011	0,014	0,022	0,032	0,055
Blasenwand	0,056	0,071	0,091	0,093	0,17
Knochenoberfläche	0,0031	0,0040	0,0058	0,0084	0,017
Gehirn	0,00011	0,00014	0,00023	0,00039	0,00075
Brustdrüse	0,00038	0,00051	0,0010	0,0016	0,0030
Gallenblase	0,0062	0,0073	0,010	0,016	0,023
Magendarmtrakt					
Magenwand	0,0039	0,0044	0,0070	0,0093	0,012
Dünndarm	0,0043	0,0055	0,0085	0,012	0,019
Kolon	0,0039	0,0050	0,0072	0,0092	0,0015
oberer Dickdarm	0,0040	0,0051	0,0076	0,010	0,016
unterer Dickdarm	0,0038	0,0048	0,0067	0,0082	0,013
Herz	0,0013	0,0016	0,0027	0,0040	0,0061
Nieren	0,20	0,24	0,33	0,47	0,81
Leber	0,0044	0,0054	0,0081	0,011	0,017
Lunge	0,0011	0,0016	0,0025	0,0039	0,0072
Muskeln	0,0022	0,0027	0,0037	0,0051	0,0089
Ösophagus	0,00038	0,00054	0,00085	0,0015	0,0023
Ovarien	0,0038	0,0051	0,0071	0,0092	0,015
Pankreas	0,0074	0,0090	0,013	0,018	0,029
rotes Mark	0,0030	0,0036	0,0050	0,0060	0,0083
Haut	0,00082	0,0010	0,0015	0,0022	0,0042
Milz	0,0098	0,012	0,018	0,026	0,040
Testes	0,0020	0,0029	0,0045	0,0050	0,0098
Thymus	0,00038	0,00054	0,00085	0,0015	0,0023
Schilddrüse	0,00017	0,00023	0,00045	0,00092	0,0016
Uterus	0,0072	0,0087	0,012	0,013	0,022
Sonstige Gewebe	0,0021	0,0026	0,0036	0,0047	0,0080

Effektive Dosis / verabreichte Aktivität (mSv/ MBq)	0,010	0,012	0,017	0,022	0,038

Die effektive Dosis beträgt beim Erwachsenen akuter einseitiger Nierenobstruktion nach intravenöser Gabe von 200 MBq (maximale Dosis) 2 mSv. Die absorbierte Dosis im Zielorgan Niere beträgt dabei 40 mGy und im kritischen Organ Blasenwand 11,2 mGy.

Radiophysikalische Eigenschaften

^{99m}Tc]Technetium wird aus einem ⁹⁹Mo/^{99m}Tc]-Sterilgenerator erhalten und zerfällt unter Emission von Gammastrahlung mit einer Energie von 140/142 keV mit einer Halbwertszeit von 6,02 Stunden zu ⁹⁹Tc]Technetium, das wiederum zu stabilem ⁹⁹Ru]Ruthenium zerfällt; mit einer Halbwertszeit von 214.000 Jahren ist ⁹⁹Tc]Technetium aber selbst als stabil anzusehen.

ANWEISUNG ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN ARZNEIMITTELN

Markierungsanweisung

[^{99m}Tc]Technetium-Mertiatid-Injektionslösung (^{99m}Tc-MAG3) wird unmittelbar vor Gebrauch mit einer Natrium[^{99m}Tc]Pertechnetat-Injektionslösung (Arzneibuchqualität Ph. Eur.) steril hergestellt. Sauerstoffeintrag ist zu vermeiden.

Die Flasche (1) mit Trockensubstanz wird in eine ausreichende Bleiabschirmung gestellt und der Stopfen desinfiziert (Desinfektionsmittel trocknen lassen). 8 ml Natrium[^{99m}Tc]Pertechnetat-Injektionslösung (40 bis 500 MBq/ml) werden mit einer Spritze und möglichst kleinlumiger Kanüle in die Flasche (1) überführt. Das gleiche Gasvolumen der Flasche (1) wird 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.

Qualitätskontrolle

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

Vereinfachtes chromatographisches Verfahren (Sep-Pak-Methode):
Eine C18 Kartusche (z.B. Sep-Pak Plus C18 von Waters) wird mit einer Einwegspritze zunächst konditioniert:

Elution mit 10 ml Ethanol
Elution mit 10 ml 0,001 M 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.
10 ml 0,001 M HCl tropfenweise durch die Kartusche in ein Gefäß (A) eluiert.
10 ml Ethanol: Natriumchloridlösung 0,9 % im Verhältnis 1:1 tropfenweise durch die Kartusche in ein Gefäß (B) eluiert.

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

Auswertung:

Das freie Pertechnetat und hydrophile Verunreinigungen befinden sich im Gefäß A.
Das [^{99m}Tc]Technetium-Mertiatid befindet sich im Gefäß B.

Das hydrolysierte reduzierte ^{99m}Tc]Technetium (kolloidale Verunreinigung) verbleibt auf der Säule (Aktivität im Gefäß C).

Berechnung der radiochem. Reinheit (Spezifikation ≥ 94%)

Radiochemische Reinheit [%] =

Aktivität
Gefäß
B
[MBq]

Gesamtaktivität
der
Gefäße
A
+
B
+
C
[MBq]

x
100

{\displaystyle \; = {\frac {Aktivität Gefäß B [MBq]}{Gesamtaktivität der Gefäße A+B+C [MBq]}} \; x 100}

Vereinfachte dünnschichtchromatographische Verfahren

Vereinfachte dünnschichtchromatographische Verfahren

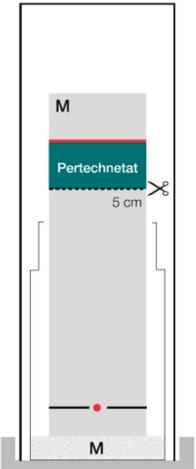
Vereinfachte dünnschichtchromatographische Verfahren

Vereinfachte dünnschichtchromatographische Verfahren

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

Chromatographisches System:

Teststreifen: ITLC-SA
Laufmittel: Methylethylketon (MEK)
Laufstrecke: 6-8cm
Optimales Probevolumen: 1-2µl
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.

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

Aktivität
oberer
Abschnitt
[MBq]

Gesamtaktivität
beider
Abschnitte
[MBq]

x
100

{\displaystyle \; = {\frac {Aktivität oberer Abschnitt [MBq]}{Gesamtaktivität beider Abschnitte [MBq]}} \; x 100}

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

b) Bestimmung von kolloidalem ^{99m}Tc]Technetium (Verunreinigung B)

Chromatographisches System:

Teststreifen: ITLC-SA
Laufmittel: Wasser für Injektionszwecke (Wfi)
Laufstrecke: 6-8cm
Optimales Probevolumen: 1-2µl
Detektor: ein geeigneter Detektor

