



Reaktionen reichen von lokaler Schwellung bis hin zur Cellulitis. Abhängig von der verabreichten Radioaktivität und der markierten Substanz kann eine größere Paravasation eine chirurgische Behandlung erfordern.

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 EIVS (Electronic Vigilance System) anzuzeigen. Informationen dazu finden Sie unter www.swissmedic.ch.

## Überdosierung

Im Fall einer Strahlenüberdosis mit Natrium<sup>99m</sup>Tc]pertechnetat sollte die vom Patienten absorbierte Strahlendosis, wenn möglich durch beschleunigte Ausscheidung des Radionuklids aus dem Körper, durch Defäkation, Förderung der Diurese und möglichst häufiges Entleeren der Blase, verringert werden.

DieAufnahmeindieSchilddrüse,SpeicheldrüsenunddieMagenschleimhaut kann deutlich vermindert werden, wenn Natriumperchlorat 400 mg und Natriumiodid 2 x 100 mg/Tag unmittelbar nach einer versehentlichen zu hohen Dosis von Natrium<sup>99m</sup>Tc]pertechnetat verabreicht wird.

## Eigenschaften/Wirkungen

ATC-Code V09FX01

Wirkungsmechanismus

Nicht zutreffend.

Pharmakodynamik

Bei Dosierungen in den für diagnostische Zwecke üblichen Bereichen wurden keine pharmakodynamischen Wirkungen beobachtet.

Klinische Wirksamkeit

Nicht zutreffend.

## Pharmakokinetik

**Absorption**

Nicht zutreffend.

Distribution

DasPertechnetat-IonhateineähnlichebiologischeVerteilungwieIodid-und Perchlorat-Ionen und reichert sich vorübergehend in den Speicheldrüsen, im Plexus chorioideus, im Magen (in der Magenschleimhaut) und der Schilddrüse an, aus der es unverändert wieder ausgeschieden wird. Das Pertechnetat-Ion weist auch eine Tendenz zur Anreicherung in Gebieten erhöhter Vaskularisierung oder mit abnormer Gefäßpermeabilität auf, vor allem wenn es durch Vorbehandlung mit Schilddrüsenblockern zur Hemmung der Aufnahme in Drüsenstrukturen kommt. Bei intakter Blut-Hirn-Schranke tritt <sup>99m</sup>Tc]Pertechnetat nicht in Hirngewebe über.

## Organaufnahme

Im Blut liegen 70 - 80 % des intravenös injizierten Natrium<sup>99m</sup>Tc] pertechnetats an Proteine, hauptsächlich unspezifisch an Albumin, gebunden vor. Der ungebundene Anteil (20 - 30 %) reichert sich vorübergehend in Schilddrüse, Speicheldrüsen, Magen- und Nasenschleimhaut sowie Plexus chorioidei an.

Im Gegensatz zu Iod wird Natrium<sup>99m</sup>Tc]pertechnetat weder in Schilddrüsenhormone eingebaut (Organifizierung) noch im Dünndarm resorbiert. In der Schilddrüse wird die maximale Anreicherung, abhängig von Funktionszustand und Iod sättigung (bei Euthyrose ca. 0,3 - 3 %, bei Hyperthyrose und Iodmangel bis zu 25 %) etwa 20 min nach Injektion erreicht und nimmt danach rasch wieder ab.

Ähnliches gilt für die Belegzellen der Magenschleimhaut und die Azinuszellen der Speicheldrüsen.

Im Gegensatz zur Schilddrüse, die Natrium<sup>99m</sup>Tc]pertechnetat wieder in die Blutbahn abgibt, erfolgt die Sekretion aus der Speicheldrüse und dem Magen in den Speichel bzw. Magensaft. Die Anreicherung durch die Speicheldrüse liegt in der Größenordnung von 0,5 % der applizierten Aktivität, wobei das Maximum nach etwa 20 Minuten erreicht wird. Eine Stunde nach Injektion liegt die Konzentration im Speichel um das 10 - 30fache höher als im Plasma. Die Exkretion kann durch Zitronensaft beschleunigt werde, die Aufnahme wird durch Perchlorat vermindert.

## Metabolismus

Nicht zutreffend.

## Elimination

Die Halbwertszeit der Plasmaclearance beträgt ungefähr 3 Stunden. Natrium<sup>99m</sup>Tc]pertechnetat wird im Organismus nicht metabolisiert. Ein Teil wird sehr schnell renal, der Rest langsamer über Faeces, Speichel- und Tränenflüssigkeit eliminiert. Die Ausscheidung erfolgt während der ersten 24 Stunden nach Injektion hauptsächlich über die Nieren (ca. 25 %), und während der folgenden 48 Stunden über die Faeces. Etwa 50 % der verabreichten Aktivität werden innerhalb der ersten 50 Stunden ausgeschieden. Wenn die selektive Natrium<sup>99m</sup>Tc]pertechnetat-Aufnahme in die Drüsenstrukturen durch Vorbehandlung mit Blockern gehemmt ist, erfolgt die Ausscheidung auf dem gleichen Wege, aber die Nierenclearance ist erhöht.

Die oben genannten Informationen sind nicht gültig, wenn Natrium<sup>99m</sup>Tc] pertechnetat zur Markierung anderer Radiopharmaka verwendet wird.

## Kinetik spezieller Patientengruppen

Nicht zutreffend.

## Präklinische Daten

Es liegen keine Daten zur akuten, subakuten und chronischen Toxizität nach Einmalverabreichung oder wiederholter Verabreichung vor. Die bei klinischen Diagnoseverfahren verabreichte Menge an Natrium<sup>99m</sup>Tc] pertechnetat ist sehr klein.

Dieses Arzneimittel ist nicht zur regelmässigen oder kontinuierlichen Anwendung bestimmt. Mutagenitätsstudien und Langzeit-Karzinogenitätsstudien wurden nicht durchgeführt.

## Reproduktionstoxizität

Der Übertritt von [<sup>99m</sup>Tc] aus intravenös verabreichtem Natrium<sup>99m</sup>Tc] pertechnetat in die Plazenta wurde bei Mäusen untersucht. Ohne vorherige Gabe von Perchlorat wurde bei Mäusen im trächtigen Uterus bis zu 60 % der injizierten [<sup>99m</sup>Tc]-Dosis nachgewiesen. Die Gabe an Mäuse während der Trächtigkeit und/oder Laktation führte bei den Nachkommen zu vermindertem Gewicht, Haarlosigkeit und Sterilität.

## Sonstige Hinweise

*Inkompatibilitäten*

Das Arzneimittel darf, ausser mit den im Abschnitt Indikationen genannten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Radioaktive Arzneimittel, die mit Natrium<sup>99m</sup>Tc]pertechnetat markiert sind, **dürfen nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden**.

Nach einer vorausgegangenen nuklearmedizinischen Untersuchung mit einem Zinn-Ionen enthaltendem Kit für ein radioaktives Arzneimittel, wird eine Wartezeit von **mindestens 8 Tagen** vor der Verabreichung von Natrium<sup>99m</sup>Tc] empfohlen.

Beeinflussung diagnostischer Methoden

Haltbarkeit

Generator:

14 Tage ab dem Kalibrierzeitpunkt. Kalibrierzeitpunkt und Verfallszeitpunkt sind auf dem Etikett angegeben. Nicht über 30 °C lagern. Das Gerät darf nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

Natrium<sup>99m</sup>Tc]pertechnetat-Eluat: nach der Elution sofort, spätestens aber innerhalb von 12 Stunden verwenden. Bei Raumtemperatur (15 - 25 °C) lagern. Durchstechflaschen mit 0,9 %iger Natriumchloridlösung sowie evakuierte Durchstechflaschen: 12 Monate.

## Besondere Lagerungshinweise

Generator:

Es sind keine besonderen Aufbewahrungsbedingungen in Bezug auf die Temperatur erforderlich.

Eluat:

Lagerungsbedingungen nach Elution des Arzneimittels, siehe Kapitel Haltbarkeit.

Die Lagerung muss in Übereinstimmung mit den nationalen Vorschriften für radioaktive Produkte erfolgen.

## Hinweise für die Handhabung

**Beschreibung des Generators**

Der Pertectorgenerator besteht aus (vgl. Abbildung):

- Sterile Glassäule gefüllt mit Aluminiumoxid (1), an dem das primäre Radionuklid <sup>99</sup>Mo adsorbiert ist. Die Säule ist am oberen Ende und am Boden jeweils mit einem durch eine Metallkappe gesicherten Gummistopfen verschlossen.
- Edelstahlnadel-Set (2), das die Verbindung der Generatorsäule mit den Eluent-Durchstechflaschen und den evakuierten Durchstechflaschen ermöglicht. Die Nadeln sind während des Transportes und der Elutionspausen durch zwei Durchstechflaschen mit bakterioistischer Lösung (0,02 %ige wässrige Benzododeciniumbromid-Lösung) geschützt.
- Bleibschildring (3) mit einer Dicke von 50 mm, in der sich die Säule und die Nadeln des Generators befinden.
- Sterilfilter (4 und 9) für dasEluatund die in dieEluat-Durchstechflasche eingesaugte Luft.
- Eluatvolumen-Kontrolle (5), mit der das gewünschte Eluatvolumen (4 bis 8 ± 0,5 ml) und damit die gewünschte radioaktive Konzentration des Eluates einzustellen ist. Die Einstellung erfolgt durch Drehen der oberen Hülse (7) entsprechend der dargestellten Skala.

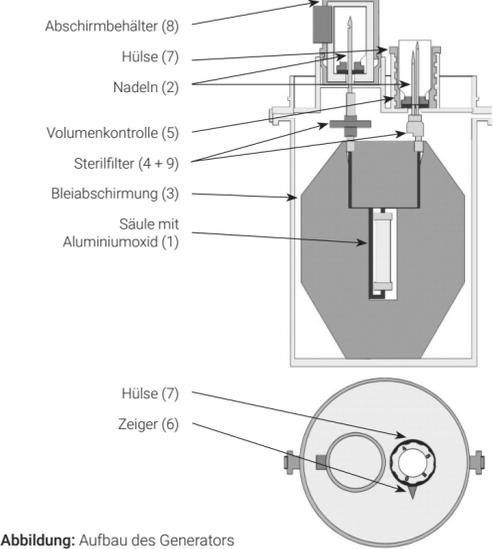


Abbildung: Aufbau des Generators

Zusammen mit dem Generator wird das folgende Material geliefert:

- 16 Durchstechflaschen Elutionslösung (0,9 %ige NaCl Lösung) und 16 evakuierte Durchstechflaschen (zur Aufnahme des Eluates).

- Abschirmbehälter (8) zur Aufnahme der Elutionsdurchstechflasche

Die Durchstechflaschen (Natriumchloridlösung und Vakuum) sind 10-ml-Glasflaschen mit Gummistopfen und Verschlusskappe.

Elutionslösung (0,9 %ige NaCl Lösung) und evakuierte Durchstechflaschen (Flaschen für das Eluat) können separat als Zubehör bezogen werden.

Inverkehrbringen des Generators

Es wird empfohlen, die Elution des Generators und alle weiteren Arbeitsschritte mit der Natrium Lösung hinter einer zusätzlichen adäquaten Abschirmung (z.B. 50 mm Bleiwand) durchzuführen. Die Dosisleistung an der Oberfläche bzw. in 1 m Abstand soll 1 mSv/h bzw. 10 µSv/h nicht überschreiben. Auch die für die Herstellung des Radiopharmakons verwendeten Spritzen sollten mit Bleischutz versehen sein (Code OS-2, OS-5, OS-10 und OS-P-10).

- Öffnen Sie den Transportbehälter
- Entnehmen Sie den Eluat-Abschirmbehälter, der sich im oberen Boden des Behälters befindet (bei Erstlieferung)
- Entnehmen Sie den oberen Boden des Behälters
- Entnehmen Sie die Packungen mit den Elutions-Kits
- Entnehmen Sie den Generator und stellen Sie ihn in die vorhandene Zusatzabschirmung

## Hinweise für die Zubereitung von Radiopharmazeutika

Die Elution durch den Generator muss in Einrichtungen stattfinden, die hinsichtlich der Sicherheit der Anwendung von radioaktiven Produkten die nationalen Bestimmungen erfüllen.

## Hinweise zur Markierung von Kits

Bei einer Verwendung von Natrium<sup>99m</sup>Tc]pertechnetat-Lösungen zur Markierung von einem Kit für ein radioaktives Arzneimittel beachten Sie bitte die Produktinformationen zu dem jeweiligen Kit. Spezifikationen des Eluates, insbesondere die Dauer zwischen zwei Elutionen, sind der entsprechenden Fachinformation zu entnehmen.

## Elutionsanleitung

Während der Handhabung und der Anwendung des Arzneimittels müssen die Bestimmungen des Strahlenschutzes eingehalten werden. Elutionen dürfen nur in dementsprechenden Räumen durchgeführt werden. Während der Elution des Generators muss strikt aseptisch gearbeitet werden, damit die Sterilität des Generatoreluats erhalten bleibt. Für eine optimale Leistung und sichere Handhabung des Generators müssen die Arbeitsschritte in der nachstehend beschriebenen Reihenfolge eingehalten werden.

Achtung:

Spülen Sie Nadeln und Flaschenstopfen nicht mit Ethanol, Ethylether oder Detergentien.

Für die Elution des Radionuklidgenerators dürfen ausschliesslich die zu diesem Radionuklidgenerator gehörende Elutionslösung (0,9 %ige Natriumchloridlösung) und die mit einem Unterdruck versehenen Durchstechflaschen verwendet werden.

Elution

- Drehen Sie den Generatordeckel ab.
- Platzieren Sie den Generator so, dass sich beide Fläschchen mit bakterioistatischem Mittel auf den Generatoranschlüssen in einer parallelen Linie mit dem Anwender befinden und die Einstellung der Eluatvolumenkontrolle gut sichtbar ist.
- Entfernen Sie die Fläschchen mit dem bakterioistischen Mittel von den Generatornadeln.
- Stellen Sie die Eluatvolumenkontrolle wunschgemäß ein. Vorsicht: Drehen Sie dabei die Buchse nicht vom Generatorsockel ab!
- Entfernen Sie die Versiegelung vom Fläschchen mit dem Eluenten, desinfizieren Sie den Stopfen und setzen Sie das Fläschchen auf die Nadel im Sockel mit der Volumenkontrolle. Durchstechen Sie es so, dass die Flasche den Boden des Sockels berührt.
- Entfernen Sie die Versiegelung vom Vakuumfläschchen, desinfizieren Sie den Stopfen und setzen Sie das Vakuumfläschchen in den Abschirmbehälter. Drücken Sie diesen vorsichtig auf die Nadel im Elutionssockel, bis der Abschirmbehälter den Boden des Elutionssockels berührt.
- Warten Sie, bis die Elution beendet ist. Die Zeit hängt vom Eluatvolumen ab und variiert zwischen 2, 3 und 4 Minuten um 4, 6 bzw. 8 ml Eluatvolumen zu erhalten.
- Entfernen Sie den Abschirmbehälter, entnehmen Sie die Durchstechflasche mit dem Eluat und messen Sie die eluierte Aktivität mit einem geeigneten kalibrierten Aktivimeter.
- Entfernen Sie die Durchstechflasche mit Elutionslösung. Dieses ist leicht zu fassen, wenn Sie die Volumenkontrolle auf „0“ stellen.
- Decken Sie die Nadeln des Generators wieder mit den Durchstechflaschen ab, die das Bakteriostatikum enthalten.
- Verschließen Sie den Generator mit dem Deckel.

## Berechnung der Generator-Aktivität

Die nominale Aktivität des Generators ist angegeben als Aktivität von Natrium<sup>99m</sup>Tc]pertechnetat 12:00 MEZ am Kalibriertag (Tag 0, Tabelle 5). Die zwischen 08:00 und 12:00 Uhr eluierbare Aktivität ist praktisch konstant zwischen einem Wert von 96 bis 100 % der nominalen Aktivität des entsprechenden Tages.

Die höchsten Aktivitäten werden erhalten, wenn die Pause zwischen den Elutionen nicht kürzer als 23 bis 24 Stunden ist.

**Tabelle 7:** Theoretisch eluierbare Natrium<sup>99m</sup>Tc]pertechnetat-Aktivität für den entsprechenden Tag

<sup>99</sup> Mo-Generatoraktivität [GBq]	<b>2,3</b>	<b>4,6</b>	<b>5,7</b>	<b>6,9</b>	<b>8,5</b>	<b>9,1</b>	<b>11,4</b>	<b>13,7</b>	<b>14,9</b>	<b>17,1</b>
<sup>99m</sup> Tc-Generatoraktivität [GBq]	<b>Tag</b>									
Tag vor dem Kalibriertag	-5	7,1	14,1	17,6	21,2	26,4	28,2	35,3	42,3	45,8
	-4	5,5	11,0	13,7	16,4	20,6	21,9	27,4	32,9	35,6
	-3	4,3	8,5	10,7	12,8	16,0	17,0	21,3	25,6	27,7
	-2	3,3	6,6	8,3	9,9	12,4	13,2	16,6	19,9	21,5
	-1	2,6	5,1	6,4	7,7	9,6	10,3	12,9	15,4	16,7
	<b>Kalibriertag</b>	<b>2,00</b>	<b>4,00</b>	<b>5,00</b>	<b>6,00</b>	<b>7,50</b>	<b>8,00</b>	<b>10,00</b>	<b>12,00</b>	<b>13,00</b>

Tag nach dem Kalibriertag	1	1,55	3,11	3,89	4,66	5,83	6,22	7,77	9,33	10,10
	2	1,21	2,42	3,02	3,62	4,53	4,83	6,04	7,25	7,85
	3	0,94	1,88	2,35	2,82	3,52	3,76	4,69	5,63	6,10
	4	0,73	1,46	1,82	2,19	2,74	2,92	3,65	4,38	4,74
	5	0,57	1,13	1,42	1,70	2,13	2,27	2,84	3,40	3,69
	6	0,44	0,88	1,10	1,32	1,65	1,76	2,20	2,64	2,87
	7	0,34	0,69	0,86	1,03	1,28	1,37	1,71	2,06	2,23
	8	0,27	0,53	0,67	0,80	1,00	1,07	1,33	1,60	1,73
	9	0,21	0,41	0,52	0,62	0,78	0,83	1,03	1,24	1,35
	10	0,16	0,32	0,40	0,48	0,60	0,64	0,80	0,96	1,05
	11	0,13	0,25	0,31	0,38	0,47	0,50	0,63	0,75	0,81
	12	0,10	0,19	0,24	0,29	0,36	0,39	0,49	0,58	0,63
	13	0,08	0,15	0,19	0,23	0,28	0,30	0,38	0,45	0,49
	14	0,06	0,12	0,15	0,18	0,22	0,23	0,29	0,35	0,38

<sup>99</sup> Mo-Generatoraktivität [GBq]	<b>19,4</b>	<b>21,1</b>	<b>22,9</b>	<b>26,3</b>	<b>28,6</b>	<b>34,3</b>	<b>40</b>	<b>45,7</b>	<b>57,1</b>
<sup>99m</sup> Tc-Generatoraktivität [GBq]									

<b>GMT</b>	<b>Tage vor/nach dem Kalibrierzeitpunkt</b>									
(Std.)	-10	-9	-8	-7	-6	-5	-4	-3	-2	
2,00	13,8123	10,7349	8,3432	6,4844	5,0397	3,9169	3,0442	2,3660	1,8388	
4,00	13,5252	10,5118	8,1698	6,3496	4,9349	3,8354	2,9809	2,3168	1,8006	
6,00	13,2441	10,2933	8,0000	6,2176	4,8324	3,7557	2,9190	2,2686	1,7632	
8,00	12,9688	10,0794	7,8337	6,0884	4,7319	3,6777	2,8583	2,2215	1,7265	
10,00	12,6992	9,8699	7,6709	5,9618	4,6336	3,6012	2,7989	2,1753	1,6906	
12,00	12,4353	9,6647	7,5114	5,8379	4,5373	3,5264	2,7407	2,1301	1,6555	
14,00	12,1768	9,4638	7,3553	5,7166	4,4429	3,4531	2,6837	2,0858	1,6211	
16,00	11,9237	9,2671	7,2024	5,5978	4,3506	3,3813	2,6280	2,0425	1,5874	
18,00	11,6758	9,0745	7,0527	5,4814	4,2602	3,3110	2,5733	2,0000	1,5544	
20,00	11,4332	8,8859	6,9061	5,3675	4,1716	3,2422	2,5198	1,9584	1,5221	
22,00	11,1955	8,7012	6,7626	5,2559	4,0849	3,1748	2,4675	1,9177	1,4905	
24,00	10,9628	8,5203	6,6220	5,1467	4,0000	3,1088	2,4162	1,8779	1,4595	

<b>GMT</b>	<b>Tage vor/nach dem Kalibrierzeitpunkt</b>									
(Std.)	-1	0	1	2	3	4	5	6	7	
2,00	1,4291	1,1107	0,8633	0,6709	0,5215	0,4053	0,3150	0,2448	0,1903	
4,00	1,3994	1,0876	0,8453	0,6570	0,5106	0,3969	0,3084	0,2397	0,1863	
6,00	1,3704	1,0650	0,8278	0,6433	0,5000	0,3886	0,3020	0,2347	0,1824	
8,00	1,3419	1,0429	0,8105	0,6300	0,4896	0,3805	0,2957	0,2299	0,1786	
10,00	1,3140	1,0212	0,7937	0,6169	0,4794	0,3726	0,2896	0,2251	0,1749	
12,00	1,2867	1,0000	0,7772	0,6040	0,4695	0,3649	0,2836	0,2204	0,1713	
14,00	1,2599	0,9792	0,7610	0,5915	0,4597	0,3573	0,2777	0,2158	0,1677	
16,00	1,2337	0,9589	0,7452	0,5792	0,4502	0,3499	0,2719	0,2113	0,1642	
18,00	1,208									