

FACHINFORMATION



Radioaktives Arzneimittel

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Pertector 2,3 - 57,1 GBq Radionuklidgenerator

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Natrium^[99mTc]pertechnetat-Injektionslösung wird mittels eines ^[99Mo/99mTc]-Radionuklidgenerators hergestellt. ^[99mTc]Technetium zerfällt unter Emission von Gamma-Strahlung mit einer Energie von 140 keV und einer Halbwertszeit von 6,02 Stunden zu Technetium-99, das aufgrund seiner langen Halbwertszeit von 2,13 x 10⁵ Jahren als quasi-stabil angesehen werden kann.

Der Radionuklidgenerator enthält das Mutternuklid ^[99Mo]Molybdän, adsorbiert an eine Chromatographie-Säule, und liefert sterile Natrium^[99mTc]pertechnetat-Injektionslösung.

Das ^[99Mo]Molybdän auf der Säule befindet sich im Gleichgewicht mit dem gebildeten Tochternuklid ^[99mTc]Technetium. Die Generatoren werden mit den folgenden ^[99Mo]Molybdän-Aktivitäten zum Aktivitäts-Referenzzeitpunkt geliefert, woraus sich, unter der Annahme einer 100-%igen Ausbeute und einem Zeitabstand von 24 h zum vorherigen Elutionsvorgang sowie unter Berücksichtigung des Branchfaktors (Korrekturfaktor) von etwa 87% für ^[99Mo]Molybdän, die folgenden ^[99mTc]Technetium-Aktivitäten ergeben.

^{99mTc} Aktivität (maximal theoretisch eluierbare Aktivität am Kalibriertag 12:00 CET) in GBq

2,00	4,00	5,00	6,00	7,50	8,00	10,00	12,00	13,00	15,00
------	------	------	------	------	------	-------	-------	-------	-------

^{99Mo} Aktivität am Kalibriertag 12:00 CET in GBq

2,3	4,6	5,7	6,9	8,5	9,1	11,4	13,7	14,9	17,1
-----	-----	-----	-----	-----	-----	------	------	------	------

^{99mTc} Aktivität (maximal theoretisch eluierbare Aktivität am Kalibriertag 12:00 CET) in GBq

17,00	18,50	20,00	23,00	25,00	30,00	35,00	40,00	50,00
-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------	-------

^{99Mo} Aktivität am Kalibriertag 12:00 CET in GBq

19,4	21,1	22,9	26,3	28,6	34,3	40,0	45,7	57,1
------	------	------	------	------	------	------	------	------

Die aus einem Elutionsvorgang verfügbare ^[99mTc]Technetium-Aktivität der erhaltenen Natrium^[99mTc]pertechnetat-Lösung ist abhängig von der Menge an ^[99Mo]Molybdän auf der Säule, dem Elutionsvolumen und dem zeitlichen Abstand zur vorherigen Elution des Generators.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

1 ml Natrium^[99mTc]pertechnetat-Lösung enthält 3,6 mg Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Radionuklidgenerator

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.

Das Eluat (Natrium^[99mTc]pertechnetat-Injektionslösung) aus dem Radionuklidgenerator wird angewendet zur

- Radiomarkierung von Kits für radioaktive Arzneimittel, die speziell für die radioaktive Markierung mit einer derartigen Lösung entwickelt und zugelassen wurden.
- Schilddrüsen-Szintigraphie: Direkte Darstellung und Messung der Schilddrüsenaufnahme, zum Erhalt von Informationen über Größe, Lage, Nodularität und Funktion der Drüse bei Schilddrüsenerkrankungen.

- Speicheldrüsen-Szintigraphie: Diagnostik chronischer Sialadenitiden (z. B. Sjögren Syndrom) sowie Beurteilung der Speicheldrüsenfunktion und der Durchgängigkeit des Speichelganges bei Erkrankungen der Speicheldrüsen und zur Kontrolle des Ansprechens auf therapeutische Eingriffe (insbesondere Radioiodtherapie).
- Lokalisation ektopischer Magenschleimhaut (Meckel-Divertikel).
- Tränenweg-Szintigraphie: zur Beurteilung funktioneller Störungen des Tränenflusses und Erfolgskontrolle nach therapeutischen Maßnahmen.
- Shuntszintigraphie: nach Injektion der sterilen Natrium^[99mTc]pertechnetat-Lösung in ein Rickham-Reservoir zur Durchgängigkeitsprüfung von Ventrikels-hunts bei Hydrozephalus.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Dieses Arzneimittel ist ausschließlich für die Anwendung in nuklearmedizinischen Einrichtungen bestimmt und darf ausschließlich von Fachpersonal gehandhabt werden.

Wenn Natrium^[99mTc]pertechnetat intravenös verabreicht wird, können die (verabreichten) Aktivitäten in Abhängigkeit von der erforderlichen klinischen Information und den verwendeten Geräten breit variieren. Die Injektion von Aktivitäten, die über den lokalen diagnostischen Referenzwerten liegen, ist für die betreffende Indikation zu rechtfertigen. Folgende Aktivitäten werden empfohlen:

Erwachsene (70 kg) und ältere Patienten

- Schilddrüsen-Szintigraphie: 20-80 MBq
- Speicheldrüsen-Szintigraphie: 30-150 MBq für statische Bilder und bis zu 370 MBq für dynamische Bilder
- Szintigraphie des Meckel-Divertikels: 300-400 MBq
- Tränenweg-Szintigraphie: 2-4 MBq pro Tropfen pro Auge
- Shuntszintigraphie: 3-4 MBq

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei diesen Patienten ist eine sorgfältige Abwägung der zu verabreichenden Aktivität erforderlich, da bei diesen Patienten ein erhöhtes Strahlenexpositionsrisiko besteht.

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen sollte unter Berücksichtigung der klinischen Notwendigkeit und Beurteilung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses in dieser Patientengruppe sorgfältig abgewogen werden.

Bei Kindern und Jugendlichen muss die zu verabreichende Aktivität angepasst werden und kann gemäß den Empfehlungen der Dosierungskarte für Kinder der Europäischen Gesellschaft für Nuklearmedizin (EANM) berechnet werden. Die bei Kindern und Jugendlichen zu verabreichenden Aktivitäten können durch Multiplikation der Basisaktivitäten (für Kalkulationszwecke) mit dem entsprechenden gewichtsabhängigen Korrekturfaktor errechnet werden (siehe Tabelle 1).

$$A[\text{MBq}]_{\text{verabreicht}} = \text{Basisaktivität} \times \text{Faktor}$$

Schilddrüsen-Szintigraphie: verabreichte Aktivität [MBq] = 5,6 MBq x Korrekturfaktor (Tabelle 1). Eine Mindestaktivität von 10 MBq ist erforderlich, um eine ausreichende Bildqualität zu erzielen.

Nachweis/Lokalisierung ektopischer Magenschleimhaut: Verabreichte Aktivität [MBq] = 10,5 MBq x Korrekturfaktor (Tabelle 1). Eine Mindestaktivität von 20 MBq ist erforderlich um eine ausreichende Bildqualität zu erzielen.

Tabelle 1: Schilddrüsen-Szintigraphie und Nachweis/Lokalisierung ektopischer Magenschleimhaut

Gewichtsabhängige Korrekturfaktoren für die Anwendung bei Kindern entsprechend EANM-Richtlinie (Mai 2008)

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

Speicheldrüsen-Szintigraphie: Die Arbeitsgruppe Pädiatrie der EANM (1990) empfiehlt, die an ein Kind zu verabreichende Aktivität anhand des Körpergewichts gemäß der nachstehenden Tabelle 2 zu berechnen, mit einer minimalen Dosierung von 10 MBq um Aufnahmen von ausreichender Qualität zu erhalten.

Tabelle 2: Speicheldrüsen-Szintigraphie

Gewichtsabhängige Korrekturfaktoren für die Anwendung bei Kindern entsprechend Empfehlungen der EANM 1990

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

Szintigraphie der Tränenwege und Shuntszintigraphie: Die Dosisempfehlungen gelten sowohl für Erwachsene als auch für Kinder.

Art der Anwendung

Zur Mehrfachdosierung.

Zur intravenösen Anwendung oder zur Anwendung am Auge.

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

Zur Vorbereitung der Patienten, siehe Abschnitt 4.4.

Bei der Schilddrüsen-Szintigraphie, Speicheldrüsen-Szintigraphie und zum Nachweis ektopischer Magenschleimhaut wird Natrium^[99mTc]pertechnetat-Lösung als intravenöse Injektion verabreicht.

Bei der Tränenang-Szintigraphie wird in jedes Auge getropft (Anwendung am Auge).

Bei der Shuntszintigraphie wird die sterile Natrium^[99mTc]pertechnetat-Lösung in ein Rickham-Reservoir injiziert.

Bildaufnahme

Schilddrüsen-Szintigraphie: 20 Minuten nach intravenöser Injektion.

Speicheldrüsen-Szintigraphie: dynamische Bildaufnahme nach der intravenösen Injektion und in regelmäßigen Abständen bis zu 30 min.

Nachweis/Lokalisierung ektopischer Magenschleimhaut: unmittelbar nach der intravenösen Injektion und in regelmäßigen Abständen bis zu 30 Minuten.

Tränenang-Szintigraphie: dynamische Aufnahmen innerhalb von 2 Minuten nach dem Eintropfen, anschließend statische Aufnahmen in regelmäßigen Abständen innerhalb von 20 Minuten.

4.3 Gegenanzeigen

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

Informationen über Gegenanzeigen bei der Verwendung zur Markierung von einem Kit für ein radioaktives Arzneimittel sind der Fach- und Gebrauchsinformation des Kits zu entnehmen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Potenzielle Überempfindlichkeit oder anaphylaktische Reaktionen

Wenn Überempfindlichkeits- oder anaphylaktische Reaktionen auftreten, ist die Anwendung des Arzneimittels sofort abzubrechen und, falls erforderlich, eine intravenöse Behandlung einzuleiten. Um im Notfall unverzüglich reagieren zu können, sollten entsprechende Arzneimittel und Instrumente, u. a. Trachealtubus und Beatmungsgerät, griffbereit sein.

Individuelle Nutzen/Risikobewertung

Für jeden Patienten muss die Strahlenbelastung entsprechend dem erwarteten Nutzen vertretbar sein. Die verabreichte Aktivität sollte in jedem Fall so niedrig wie nötig sein, um noch die erforderlichen diagnostischen Informationen zu erhalten.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei diesen Patienten ist eine sorgfältige Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses erforderlich, da ein erhöhtes Strahlenexpositionsrisiko vorliegen kann.

Kinder und Jugendliche

Information zur Anwendung bei Kindern, siehe Abschnitt 4.2 und 5.1.

Da die effektive Dosis pro MBq höher ist als bei Erwachsenen, ist eine besonders sorgfältige Indikationsstellung erforderlich (siehe Abschnitt 11).

Eine Blockade der Schilddrüse ist bei der Anwendung bei Kindern von besonderer Bedeutung, ausgenommen bei Schilddrüsen-Szintigraphie.

Patientenvorbereitung

Bei bestimmten Indikationen ist unter Umständen eine Vorbehandlung der Patienten mit Schilddrüsenblockern bzw. Thyreostatika erforderlich.

Die Patienten sollten vor der Untersuchung gut hydriert sein und aufgefordert werden, in den ersten Stunden nach der Untersuchung so oft wie möglich die Blase zu entleeren, um die Strahlenexposition zu vermindern.

Zur Vermeidung falsch positiver Ergebnisse oder zur Minimierung der Strahlung durch Verringerung der Anreicherung von ^[99mTc]pertechnetat in der Schild- oder Speicheldrüse sollte vor einer Tränenang-Szintigraphie und Szintigraphie des Meckel-Divertikels ein Schilddrüsenblocker verabreicht werden. Umgekehrt darf vor Schilddrüsen-, Nebenschilddrüsen- oder Speicheldrüsen-Szintigraphie **keine** Schilddrüsenblockade angewendet werden.

Vor Anwendung der Natrium^[99mTc]pertechnetat-Lösung zur Szintigraphie eines Meckel-Divertikels sollte der Patient 3 bis 4 Stunden nüchtern bleiben, um die Darmperistaltik gering zu halten.

Nach einer *in vivo*-Markierung von Erythrozyten mit Zinnionen als Reduktionsmittel wird Natrium^[99mTc]pertechnetat primär in Erythrozyten eingebaut. Daher sollte eine Meckel-Szintigraphie vor oder erst einige Tage nach einer *in vivo*-Markierung von Erythrozyten erfolgen.

Nach vorausgegangenen nuklearmedizinischen Untersuchungen mit einem Zinn(II)-haltigen Kit für ein radioaktives Arzneimittel ist eine Wartezeit von mindestens 8 Tagen angezeigt, da es sonst zu einer unerwünschten Markierung von roten Blutzellen kommen kann.

Nach der Untersuchung

Enger Kontakt mit kleinen Kindern und Schwangeren sollte in den ersten 12 Stunden vermieden werden.

Besondere Warnhinweise

Natrium^[99mTc]pertechnetat-Lösung enthält 3,6 mg/ml Natrium. Abhängig vom Zeitpunkt der Verabreichung der Injektion kann der dem Patienten verabreichte Natriumgehalt in manchen Fällen größer als 1 mmol (23 mg) sein. Bei Patienten, die eine kochsalzarme Diät einhalten müssen, ist dies zu berücksichtigen.

Bei der Speicheldrüsen-Szintigraphie muss mit einer geringeren Spezifität der Methode im Vergleich zur MR-Sialographie gerechnet werden.

Bei der Kit-Markierung mit Natrium^[99mTc]pertechnetat-Lösung ist der Gesamt-Natriumgehalt der verabreichten Dosis zu beachten und das aus dem Eluat und dem Kit stammende Natrium zu berücksichtigen. Siehe Fachinformation und Packungsbeilage des betreffenden Kits.

Hinweise zur Vermeidung von Gefahren für die Umwelt, siehe Abschnitt 6.6.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Atropin, Isoprenalin und Analgetika können eine Verzögerung der Magenentleerung verursachen und dadurch bei Abdomendarstellungen eine Umverteilung des ^[99mTc]Pertechnetats bewirken.

Laxanzien sind abzusetzen, da sie zu einer Reizung des Gastrointestinaltrakts führen können.

Kontrastmitteluntersuchungen (z. B. mit Barium) und Untersuchungen des oberen Gastrointestinaltrakts sind innerhalb von 48 Stunden vor Verabreichung von ^[99mTc]Pertechnetat zur Szintigraphie eines Meckel-Divertikels zu vermeiden.

Viele pharmakologische Substanzen sind dafür bekannt, die Aufnahme in die Schilddrüse zu beeinflussen:

- Thyreostatika (z. B. Carbimazol oder andere Imidazolderivative wie Propylthiouracil), Salizylate, Steroide, Natrium-Nitroprussid, Natrium-Sulfobromophthalein, Perchlorat sollten 1 Woche vor der Schilddrüsen-Szintigraphie abgesetzt werden.
- Phenylbutazon und Expektoranzien sollten 2 Wochen zuvor abgesetzt werden.
- Natürliche oder synthetische Schilddrüsenhormone (z. B. Natriumthyroxin, Natriumliothyronin, Schilddrüsenextrakt) sollten 2-3 Wochen zuvor abgesetzt werden.
- Amiodaron, Benzodiazepine, Lithium sollten 4 Wochen zuvor abgesetzt werden.
- Intravenöse Kontrastmittel sollten innerhalb von 1-2 Monaten vor der Untersuchung nicht verabreicht worden sein.

Zinn(II)-Ionen und Sulfonamide können zu erhöhten Natrium^[99mTc]pertechnetat-Konzentrationen in den roten Blutzellen führen, d. h. zu verminderter Anreicherung im Plasma und in Hirnläsionen. Entsprechende Medikamente sollten mindestens 8 Tage vor der Behandlung abgesetzt werden.

Bei Patienten mit einer durch Methotrexat induzierten Ventrikulitis kann es bei der cerebralen Shuntszintigraphie zu einer gesteigerten [^{99m}Tc]Pertechnetat-Aufnahme in die Wände der Gehirnventrikel kommen.

Inkompatibilitäten: Radioaktive Arzneimittel, die mit Natrium[^{99m}Tc]pertechnetat markiert sind, dürfen nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden. Nach einer vorausgegangenen nuklearmedizinischen Untersuchung mit einem Zinnlonen enthaltendem Kit für ein radioaktives Arzneimittel, wird eine Wartezeit von mindestens 8 Tagen vor der Verabreichung von Natrium[^{99m}Tc] empfohlen.

Zu Informationen über Wechselwirkungen bei einer Verwendung zur Markierung von einem Kit für ein radioaktives Arzneimittel, wird der Anwender auf die Produktinformationen der Hersteller der jeweiligen Kits verwiesen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Wenn bei einer Frau im gebärfähigen Alter die Anwendung eines radioaktiven Arzneimittels beabsichtigt ist, ist es wichtig festzustellen, ob sie schwanger ist oder nicht. Jede Frau, deren Periode ausgeblieben ist, muss als schwanger angesehen werden, solange das Gegenteil nicht bewiesen ist. Bei Zweifeln hinsichtlich einer möglichen Schwangerschaft (bei Ausbleiben der Periode, unregelmäßiger Periode etc.) sollten der Patientin (wenn möglich) alternative Techniken, die keine Strahlenbelastung beinhalten, angeboten werden.

Schwangerschaft

Es hat sich gezeigt, dass Natrium[^{99m}Tc]pertechnetat plazentagängig ist. Natrium[^{99m}Tc]pertechnetat darf bei schwangeren Frauen nur bei medizinischer Notwendigkeit angewendet werden und wenn der zu erwartende individuelle Nutzen das Risiko für Mutter und Kind übersteigt. Alternativ sollten nicht radiologische Verfahren zur Diagnostik in Betracht gezogen werden. Bei einer direkten Verabreichung von 400 MBq Natrium[^{99m}Tc]pertechnetat an eine Patientin ergibt sich eine Organdosis von 3,2 m Gy in der Gebärmutter. Nach Vorbehandlung mit einer blockierenden Substanz beträgt die Organdosis in der Gebärmutter 2,4 mGy nach einer Verabreichung von 400 MBq Natrium[^{99m}Tc]pertechnetat.

Stillzeit

Vor der Anwendung von Radiopharmaka bei einer stillenden Mutter ist zu prüfen, ob eine Verschiebung der Untersuchung auf einen Zeitpunkt nach Beendigung der Stillperiode klinisch zu verantworten ist und welche Radiopharmaka unter Berücksichtigung der Abgabe von Radioaktivität in die Muttermilch am besten eingesetzt werden. Falls eine Anwendung erforderlich ist, muss das Stillen für mindestens 12 Stunden unterbrochen und die Muttermilch verworfen werden. Enger Kontakt mit Kleinkindern sollte in dieser Zeit vermieden werden.

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

Es wurden keine Studien zum Einfluss auf die Fahrtüchtigkeit und die Befähigung zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Es liegen Angaben zu unerwünschten Wirkungen aus Spontanmeldungen vor. Bei den berichteten Wirkungen handelte es sich um anaphylaktoide Reaktionen, vegetative Reaktionen sowie verschiedene Arten von Reaktionen am Verabreichungsort der Injektion. Natrium[^{99m}Tc]pertechnetat aus dem Pertector-Generator wird zur radioaktiven Markierung verschiedener Substanzen verwendet. Diese Arzneimittel haben im Allgemeinen ein höheres Nebenwirkungspotential als [^{99m}Tc]pertechnetat. Daher sind die berichteten Nebenwirkungen eher den markierten Substanzen als [^{99m}Tc]pertechnetat zuzuschreiben. Welche Arten von Nebenwirkungen nach intravenöser Verabreichung des [^{99m}Tc]pertechnetat -markierten Präparates auftreten können, hängt von der jeweiligen Substanz ab. Die entsprechenden Angaben sind in der Fachinformation des zur Zubereitung des radioaktiven Arzneimittels verwendeten Kits enthalten.

Tabellarische Liste der Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥1/10)

Häufig (≥1/100 bis <1/10)

Gelegentlich (≥1/1.000 bis <1/100)

Selten (≥1/10.000 bis <1/1.000)

Sehr selten (<1/10.000)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Immunsystems

Häufigkeit nicht bekannt*: anaphylaktoide Reaktionen (z. B. Dyspnoe, Koma, Ur-

tikaria, Erythem, Hautausschlag, Pruritus, Ödembildung an verschiedenen Stellen, z. B. im Gesicht)

Erkrankungen des Nervensystems

Häufigkeit nicht bekannt*: vasovagale Reaktionen (z. B. Synkope, Tachykardie, Bradykardie, Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, verschwommenes Sehen, Gesichtsrötung/Hitzegefühl (Flushing))

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufigkeit nicht bekannt*: Erbrechen, Übelkeit, Diarrhoe

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufigkeit nicht bekannt*: Reaktionen am Verabreichungsort der Injektion aufgrund von Paravasation (z. B. Cellulitis, Schmerzen, Erythem, Schwellung)

* Nebenwirkungen aus Spontanmeldungen

Ionisierende Strahlen können Krebs und Erbgutveränderungen verursachen. Da die effektive Strahlendosis bei Gabe der maximalen empfohlenen Aktivität von 400 MBq bei 5,2 mSv liegt, sind diese Effekte mit geringer Wahrscheinlichkeit zu erwarten.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Anaphylaktische Reaktionen (z.B. Dyspnoe, Koma, Urtikaria, Erythem, Hautausschlag, Pruritus, Ödembildung an verschiedenen Stellen [z.B. im Gesicht]), Anaphylaktoide Reaktionen wurden nach intravenöser Injektion von Natrium[^{99m}Tc]pertechnetat berichtet und beinhalten verschiedene Haut- oder Atemwegssymptome wie Hautreizungen, Ödeme oder Dyspnoe.

Vegetative Reaktionen (Erkrankungen des Nervensystems und des Gastrointestinaltrakts)

Einzelfälle schwerer vegetativer Reaktionen wurden berichtet, jedoch handelte es sich bei den meisten berichteten Nebenwirkungen um gastrointestinale Reaktionen wie Übelkeit oder Erbrechen. Andere Berichte beinhalten vasovagale Reaktionen wie Kopfschmerzen oder Schwindelgefühl. Vegetative Wirkungen werden eher auf die Untersuchungssituation als auf [^{99m}Tc]Technetium zurückgeführt, vor allem bei ängstlichen Patienten.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Andere Berichte beschreiben lokale Reaktionen am Verabreichungsort der Injektion. Solche Reaktionen werden durch Extravasation des radioaktiven Materials während der Injektion verursacht. Die beobachteten 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.

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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de>, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Im Fall einer Strahlenüberdosis mit Natrium[^{99m}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.

Die Aufnahme in die Schilddrüse, Speicheldrüsen und die Magenschleimhaut kann deutlich vermindert werden, wenn Natriumperchlorat unmittelbar nach einer versehentlichen zu hohen Dosis von Natrium[^{99m}Tc]pertechnetat verabreicht wird.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Radiodiagnostika, verschiedene Radiodiagnostika für die Schilddrüse, ATC-Code: V09FX01

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

Anwendung bei Kindern

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat die Verpflichtung zur Vorlage von Studienergebnissen bei Kindern aller Altersgruppen mit dem Natrium[^{99m}Tc]pertechnetat Referenzprodukt in den zugelassenen Indikationen aufgehoben (siehe Abschnitt 4.2 für Informationen zur Anwendung bei Kindern).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Verteilung

Das Pertechnetat-Ion hat eine ähnliche biologische Verteilung wie Iodid- und Per-

chlorat-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 Pertechneat-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 [^{99m}Tc]Pertechneat nicht in Hirngewebe über.

Organaufnahme

Im Blut liegen 70-80 % des intravenös injizierten Natrium[^{99m}Tc]pertechneats 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[^{99m}Tc]pertechneat weder in Schilddrüsenhormone eingebaut (Organifizierung) noch im Dünndarm resorbiert. In der Schilddrüse wird die maximale Anreicherung, abhängig von Funktionszustand und Iod-sättigung (bei Euthyreose ca. 0,3-3 %, bei Hyperthyreose 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[^{99m}Tc]pertechneat 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 oder Stimulierung des parasympathischen Nervensystems beschleunigt werden, die Aufnahme wird durch Perchlorat vermindert.

Eliminierung

Die Halbwertszeit der Plasmaclearance beträgt ungefähr 3 Stunden. Natrium[^{99m}Tc]pertechneat 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[^{99m}Tc]pertechneat-Aufnahme in die Drüsenstrukturen durch Vorbehandlung mit Blockern gehemmt ist, erfolgt die Ausscheidung auf dem gleichen Wege, aber die Nieren clearance ist erhöht.

Die oben genannten Informationen sind nicht gültig, wenn Natrium[^{99m}Tc]pertechneat zur Markierung anderer Radiopharmaka verwendet wird.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es liegen keine Daten zur akuten, subakuten und chronischen Toxizität nach Einmalverabreichung oder wiederholter Verabreichung vor. Die bei klinischen Diagnoseverfahren verabreichte Menge an Natrium[^{99m}Tc]pertechneat ist sehr klein und abgesehen von allergischen Reaktionen wurden keine anderen unerwünschten Wirkungen beobachtet.

Dieses Arzneimittel ist nicht zur regelmäßigen oder kontinuierlichen Anwendung bestimmt.

Mutagenitätsstudien und Langzeit-Karzinogenitätsstudien wurden nicht durchgeführt.

Reproduktionstoxizität

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Technetium-99m wird gewonnen aus Natrium [⁹⁹Mo]molybdat, das auf einer Aluminiumoxidsäule adsorbiert ist. Die Generatorsäule wird mit einer sterilen Natriumchloridlösung eluiert, um als Eluat Natrium[^{99m}Tc]pertechneat-Injektionslösung mit folgenden Bestandteilen zu erhalten:

Benzododeciniumbromid (Bakteriostatikum)

Salpetersäure (pH- Einstellung)

Natriumhydroxid (pH- Einstellung)

6.2 Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Generator: 14 Tage ab dem Kalibrierzeitpunkt. Kalibrierzeitpunkt und Verfallszeitpunkt sind auf dem Etikett angegeben. Natrium[^{99m}Tc]pertechneat-Eluat: nach der Elution innerhalb von 12 Stunden verwenden. Durchstechflaschen mit 0,9 %iger Natriumchloridlösung sowie evakuierte Durchstechflaschen: 12 Monate.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Generator:

Nicht einfrieren.

Nicht über 30°C lagern.

Natrium[^{99m}Tc]pertechneat-Eluat:

Nicht einfrieren.

Nicht über 25°C lagern.

Lagerungsbedingungen nach Elution des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

Die nationalen Bestimmungen für die Lagerung radioaktiven Materials sind zu beachten.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Pertector besteht aus (vgl. Abbildung):

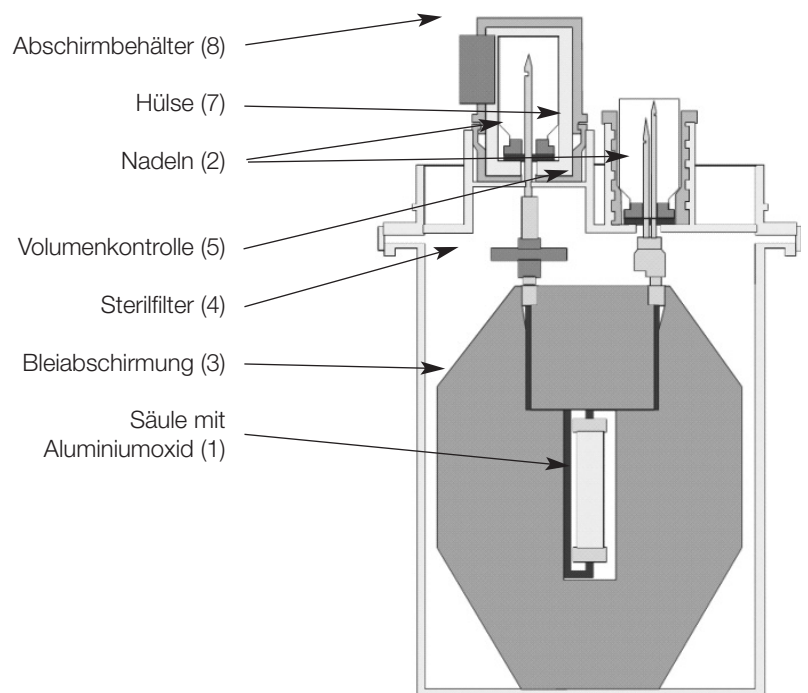
- Sterile Glassäule gefüllt mit Aluminiumoxid (1), an dem das primäre Radionuklid ⁹⁹Mo adsorbiert ist. Die Säule ist am oberen Ende und am Boden jeweils mit einem durch eine Metallkappe gesicherten Gummistopfen verschlossen.
- Edelstahl-Nadel-Set (2), das die Verbindung der Generatorsäule mit den Eluent-Durchstechflaschen und den evakuierten Durchstechflaschen ermöglicht. Die Nadeln sind während des Transportes und der Elutionspausen durch zwei Durchstechflaschen mit bakteriostatischer Lösung (0,02 %ige wässrige Benzododeciniumbromid-Lösung) geschützt.
- Bleiabschirmung (3) mit einer Dicke von 50 mm, in der sich die Säule und die Nadeln des Generators befinden.
- Sterilfilter (4 und 9) für das Eluat und die in die Eluat-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.

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.



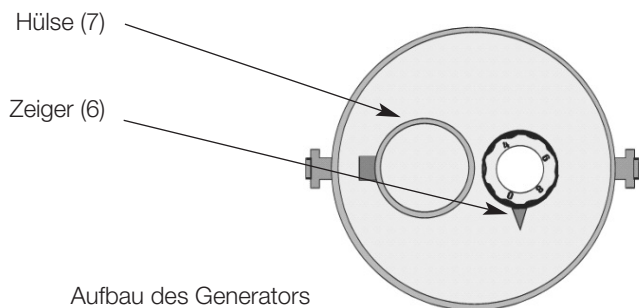


Abbildung: Aufbau des Generators

Packungsgrößen:

Radionuklidgenerator mit Aktivitäten von 2,3, 4,6, 5,7, 6,9, 8,5, 9,1, 11,4, 13,7, 14,9, 17,1, 19,4, 21,1, 22,9, 26,3, 28,6, 34,3, 40,0, 45,7 oder 57,1 GBq Molybdän-99 und entsprechenden variablen Technetium-99m-Aktivitäten am Kalibrierzeitpunkt. Die Aktivität des Generators zum Zeitpunkt der Kalibrierung ist auf jeder Packung angegeben.

6.6. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Allgemeine Warnhinweise

Radioaktive Arzneimittel dürfen nur von dazu berechtigten Personen in speziell dafür bestimmten klinischen Bereichen in Empfang genommen, gehandhabt und verabreicht werden. Entgegennahme, Lagerung, Anwendung, Transport und Entsorgung unterliegen den Anordnungen und/oder entsprechenden Genehmigungen der örtlich zuständigen Aufsichtsbehörden.

Radiopharmaka dürfen vom Anwender nur unter Berücksichtigung der Anforderungen an die radiologische Sicherheit und die pharmazeutische Qualität zubereitet werden. Geeignete aseptische Vorkehrungen sollten getroffen werden.

Anweisungen zur Vorbereitung des Arzneimittels vor Anwendung, siehe Abschnitt 12.

Wenn zu irgendeiner Zeit der Anwendung die Integrität des Generators oder der Durchstechflaschen zweifelhaft ist, sollten sie nicht verwendet werden. Die Verabreichung ist so durchzuführen, dass das Risiko einer Kontamination des Arzneimittels und einer Strahlenexposition der Anwender so gering wie möglich bleibt. Eine geeignete Abschirmung ist zwingend erforderlich.

Die Anwendung von radioaktiven Arzneimitteln setzt andere Personen einem Risiko durch externe Strahlung oder Kontamination durch Urin, Erbrochenes usw. aus. Daher müssen Strahlenschutzmaßnahmen gemäß nationalen Bestimmungen eingehalten werden.

Vor Entsorgung des Generators muss die Restaktivität abgeschätzt werden.

Sichere Handhabung

Das Gewicht eines Generators beträgt ungefähr 16 kg. Beim Heben und Tragen des Generators ist auf Sicherheit zu achten. Um das Risiko von Verletzungen einzuschränken, sind die jeweils gültigen Vorschriften für eine sichere Handhabung zu beachten.

Entsorgung von Generatoren nach Ablauf der Verwendbarkeitsdauer

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Genaue Anweisungen für die Rückgabe der Generatoren an den Hersteller sind jedem Generator beigegeben. Die Anwender werden darauf hingewiesen, dass Verpackung, Dokumentation und Transportart den internationalen Transportvorschriften und örtlich gültigen Vorschriften oder diesbezüglich zu beachtenden Verhaltenskodizes entsprechen müssen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

ROTOP Pharmaka GmbH
 Bautzner Landstraße 400
 01328 Dresden
 Deutschland
 Tel: 0 351 - 26 310 100
 Fax: 0 351 - 26 310 303
 E-Mail: service@rotop-pharmaka.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

80873.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

24. März 2011/28. Februar 2020

10. STAND DER INFORMATION

02/2020

11. DOSIMETRIE

Strahlenexposition

Die Strahlenexposition hängt von einer Vorbehandlung mit blockierenden Substanzen sowie vom Ausmaß körperlicher Aktivität ab.

Die geschätzten absorbierten Strahlendosen einzelner Organe nach direkter Anwendung von Natrium^{99m}Tc]pertechnetat bei gesunden Personen sind in den folgenden Tabellen angegeben. Die Werte beziehen sich auf Anwendungen ohne/mit vorab verabreichten blockierenden Substanzen. Die Daten wurden der Veröffentlichung "Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals" ICRP Publication 80 (Addendum 2 to ICRP Publication 53) entnommen.

Tabelle 3: Pertechnetat ohne Vorbehandlung mit einer blockierenden Substanz

Aufgenommene Dosis je Einheit verabreichter Aktivität (mGy/MBq)					
Organ	Erwachsener	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	0,0037	0,0047	0,0072	0,011	0,019
Blase	0,018	0,023	0,030	0,033	0,060
Knochenoberfläche	0,0054	0,0066	0,0097	0,014	0,026
Gehirn	0,0020	0,0025	0,0041	0,0066	0,012
Brust	0,0018	0,0023	0,0034	0,0056	0,011
Gallenblase	0,0074	0,0099	0,016	0,023	0,035
Magen-Darm-Trakt					
Magen	0,026	0,034	0,048	0,078	0,16
Dünndarm	0,016	0,020	0,031	0,047	0,082
Dickdarm	0,042	0,054	0,088	0,14	0,27
Oberer Dickdarm	0,057	0,073	0,12	0,20	0,38
Unterer Dickdarm	0,021	0,028	0,045	0,072	0,13
Herz	0,0031	0,0040	0,0061	0,0092	0,017
Nieren	0,0050	0,0060	0,0087	0,013	0,021
Leber	0,0038	0,0048	0,0081	0,013	0,022
Lunge	0,0026	0,0034	0,0051	0,0079	0,014
Muskeln	0,0032	0,0040	0,0060	0,0090	0,016
Speiseröhre	0,0024	0,0032	0,0047	0,0075	0,014
Ovarien	0,010	0,013	0,018	0,026	0,045
Bauchspeicheldrüse	0,0056	0,0073	0,011	0,016	0,027
Rotes Knochenmark	0,0036	0,0045	0,0066	0,0090	0,015
Speicheldrüse	0,0093	0,012	0,017	0,024	0,039
Haut	0,0018	0,0022	0,0035	0,0056	0,010
Milz	0,0043	0,0054	0,0081	0,012	0,021
Testes	0,0028	0,0037	0,0058	0,0087	0,016
Thymus	0,0024	0,0032	0,0047	0,0075	0,014
Schilddrüse	0,022	0,036	0,055	0,12	0,22
Uterus	0,0081	0,010	0,015	0,022	0,037
Sonstige Gewebe	0,0035	0,0043	0,0064	0,0096	0,017
Effektive Dosis (mSv/MBq)	0,013	0,017	0,026	0,042	0,079

Die effektive Dosis, die sich aus der intravenösen Verabreichung von 400 MBq Natrium^{99m}Tc]pertechnetat an Erwachsene mit einem Gewicht von 70 kg ergibt, liegt bei etwa 5,2 mSv.

Tabelle 4: Pertechnetat nach Vorbehandlung mit einer blockierenden Substanz

Aufgenommene Dosis je Einheit verabreichter Aktivität (mGy/MBq)					
Organ	Erwachsener	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	0,0029	0,0037	0,0056	0,0086	0,016
Blase	0,030	0,038	0,048	0,050	0,091
Knochenoberfläche	0,0044	0,0054	0,0081	0,012	0,022
Gehirn	0,0020	0,0026	0,0042	0,0071	0,012
Brust	0,0017	0,0022	0,0032	0,0052	0,010
Gallenblase	0,0030	0,0042	0,0070	0,010	0,013
Magen-Darm-Trakt					
Magen	0,0027	0,0036	0,0059	0,0086	0,015
Dünndarm	0,0035	0,0044	0,0067	0,010	0,018
Dickdarm	0,0036	0,0048	0,0071	0,010	0,018
Oberer Dickdarm	0,0032	0,0043	0,0064	0,010	0,017
Unterer Dickdarm	0,0042	0,0054	0,0081	0,011	0,019
Herz	0,0027	0,0034	0,0052	0,0081	0,014

Nieren	0,0044	0,0054	0,0077	0,011	0,019
Leber	0,0026	0,0034	0,0053	0,0082	0,015
Lunge	0,0023	0,0031	0,0046	0,0074	0,013
Muskeln	0,0025	0,0031	0,0047	0,0072	0,013
Speiseröhre	0,0024	0,0031	0,0046	0,0075	0,014
Ovarien	0,0043	0,0054	0,0078	0,011	0,019
Bauchspeicheldrüse	0,0030	0,0039	0,0059	0,0093	0,016
Rotes Knochenmark	0,0025	0,0032	0,0049	0,0072	0,013
Haut	0,0016	0,0020	0,0032	0,0052	0,0097
Milz	0,0026	0,0034	0,0054	0,0083	0,015
Testes	0,0030	0,0040	0,0060	0,0087	0,016
Thymus	0,0024	0,0031	0,0046	0,0075	0,014
Schilddrüse	0,0024	0,0031	0,0050	0,0084	0,015
Uterus	0,0060	0,0073	0,011	0,014	0,023
Sonstige Gewebe	0,0025	0,0031	0,0048	0,0073	0,013

Effektive Dosis (mSv/MBq)	0,0042	0,0054	0,0077	0,011	0,019
----------------------------------	---------------	---------------	---------------	--------------	--------------

Wird dem Patienten vor der Anwendung eine blockierende Substanz verabreicht, beträgt die effektive Dosis nach Anwendung von 800 MBq Natrium^{99m}Tc]pertechnetat 3,36 mSv.

Die Strahlendosis, die nach Anwendung von Natrium^{99m}Tc]pertechnetat zur Szintigraphie des Tränenanges von der Augenlinse aufgenommen wird, beträgt schätzungsweise 0,038 mGy/MBq. Dies entspricht einer effektiven Dosis von weniger als 0,01 mSv bei einer verabreichten Aktivität von 4 MBq.

Die angegebenen Strahlenexpositionen gelten bei normaler Funktion aller Natrium^{99m}Tc]pertechnetat anreichernder Organe. Über- bzw. Unterfunktion (z.B. von Schilddrüse, Magenschleimhaut oder Nieren) sowie Störungen der Blut-Hirn-Schranke oder renale Abflussstörungen können zu veränderten, lokal auch stark erhöhten Strahlenexpositionen führen.

Externe Strahlenexposition

	50 mm Bleiabschirmung
Dosisrate ⁹⁹ Mo- ^{99m} Tc auf der Oberfläche des Generators (µSv/h x GBq)	31
Dosisrate ⁹⁹ Mo- ^{99m} Tc in 1 m Abstand vom Generator (µSv/h x GBq)	0,3

Messungen am Arbeitsplatz und während der Arbeit sind von wesentlicher Bedeutung und sollten zur genaueren und aufschlussreicheren Bestimmung der Dosis der Gesamt-Strahlenbelastung für das Personal durchgeführt werden.

Die Fingerdosisraten auf der Oberfläche der Abschirmung einer Durchstechflasche zum Eluieren, die ein typisches Eluat enthält, betragen:

Messpunkt	Oberflächendosisrate ^{99m} Tc (µSv/h x GBq)
Bleiabschirmung	< 0,1
Bleiglasabschirmung	< 0,6

12. ANWEISUNGEN ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN ARZNEIMITTELN

Elutionsanleitung

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

Während der Handhabung und der Anwendung des Arzneimittels müssen die Bestimmungen des Strahlenschutzes eingehalten werden. Elutionen dürfen nur in dementsprechenden Räumen durchgeführt werden. Es wird empfohlen, die Elution des Generators und alle weiteren Arbeitsschritte mit der Natrium^{99m}Tc]pertechnetat-Lösung hinter einer zusätzlichen adäquaten Abschirmung (z. B. 50 mm Bleiwand) durchzuführen. 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).

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 (nähere Informationen unter „6.5 Art und Inhalt des Behältnisses“).

Vorbereitung

- 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 auf den Arbeitsplatz.

Elution

- Drehen Sie den Generatordeckel ab.
 - Platzieren Sie den Generator so, dass sich beide Fläschchen mit bakterio-statischem 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 bakterio-statischen Mittel von den Generatornadeln.
 - Stellen Sie die Eluatvolumenkontrolle wunschgemäß ein.
- Vorsicht: Drehen Sie dabei die Buchse nicht vom Generatorsockel ab!
- Setzen Sie das Fläschchen mit dem Eluenten auf die Nadel im Sockel mit der Volumenkontrolle. Durchstechen Sie es so, dass die Flasche den Boden des Sockels berührt.
 - 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 Gerät.
 - 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^{99m}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 5: Theoretisch eluierbare Natrium^{99m}Tc]pertechnetat-Aktivität für den entsprechenden Tag

	Tag	⁹⁹ Mo-Generatoraktivität [GBq]									
		2,3	4,6	5,7	6,9	8,5	9,1	11,4	13,7	14,9	17,1
		^{99m} Tc-Generatoraktivität [GBq]									
		2,00	4,00	5,00	6,00	7,50	8,00	10,00	12,00	13,00	15,00
Tag vor dem Kalibriertag	-5	7,1	14,1	17,6	21,2	26,4	28,2	35,3	42,3	45,8	52,9
	-4	5,5	11,0	13,7	16,4	20,6	21,9	27,4	32,9	35,6	41,1
	-3	4,3	8,5	10,7	12,8	16,0	17,0	21,3	25,6	27,7	32,0
	-2	3,3	6,6	8,3	9,9	12,4	13,2	16,6	19,9	21,5	24,8
	-1	2,6	5,1	6,4	7,7	9,6	10,3	12,9	15,4	16,7	19,3
Kalibriertag	1	1,55	3,11	3,89	4,66	5,83	6,22	7,77	9,33	10,10	11,66
	2	1,21	2,42	3,02	3,62	4,53	4,83	6,04	7,25	7,85	9,06
	3	0,94	1,88	2,35	2,82	3,52	3,76	4,69	5,63	6,10	7,04
	4	0,73	1,46	1,82	2,19	2,74	2,92	3,65	4,38	4,74	5,47
	5	0,57	1,13	1,42	1,70	2,13	2,27	2,84	3,40	3,69	4,25
	6	0,44	0,88	1,10	1,32	1,65	1,76	2,20	2,64	2,87	3,31
	7	0,34	0,69	0,86	1,03	1,28	1,37	1,71	2,06	2,23	2,57
	8	0,27	0,53	0,67	0,80	1,00	1,07	1,33	1,60	1,73	2,00
	9	0,21	0,41	0,52	0,62	0,78	0,83	1,03	1,24	1,35	1,55
	10	0,16	0,32	0,40	0,48	0,60	0,64	0,80	0,96	1,05	1,21
	11	0,13	0,25	0,31	0,38	0,47	0,50	0,63	0,75	0,81	0,94
	12	0,10	0,19	0,24	0,29	0,36	0,39	0,49	0,58	0,63	0,73
	13	0,08	0,15	0,19	0,23	0,28	0,30	0,38	0,45	0,49	0,57
	14	0,06	0,12	0,15	0,18	0,22	0,23	0,29	0,35	0,38	0,44

⁹⁹ Mo-Generatoraktivität [GBq]	19,4	21,1	22,9	26,3	28,6	34,3	40	45,7	57,1
---	------	------	------	------	------	------	----	------	------

^{99m} Tc-Generatoraktivität [GBq]										
	Tag									
Tag vor dem Kalibriertag	-5	59,9	65,2	70,5	81,1	88,2	105,8	123,4	141,1	176,3
	-4	46,6	50,7	54,8	63,0	68,5	82,2	95,9	109,6	137,0
	-3	36,2	39,4	42,6	49,0	53,3	63,9	74,6	85,2	106,5
	-2	28,1	30,6	33,1	38,1	41,4	49,7	57,9	66,2	82,8
	-1	21,9	23,8	25,7	29,6	32,2	38,6	45,0	51,5	64,3
Kalibriertag		17,00	18,50	20,00	23,00	25,00	30,00	35,00	40,00	50,00
Tag nach dem Kalibriertag	1	13,21	14,38	15,54	17,88	19,43	23,32	27,20	31,09	38,86
	2	10,27	11,17	12,08	13,89	15,10	18,12	21,14	24,16	30,20
	3	7,98	8,69	9,39	10,80	11,74	14,08	16,43	18,78	23,47
	4	6,20	6,75	7,30	8,39	9,12	10,95	12,77	14,59	18,24
	5	4,82	5,25	5,67	6,52	7,09	8,51	9,93	11,34	14,18
	6	3,75	4,08	4,41	5,07	5,51	6,61	7,71	8,82	11,02
	7	2,91	3,17	3,43	3,94	4,28	5,14	6,00	6,85	8,56
	8	2,26	2,46	2,66	3,06	3,33	3,99	4,66	5,33	6,66
	9	1,76	1,91	2,07	2,38	2,59	3,10	3,62	4,14	5,17
	10	1,37	1,49	1,61	1,85	2,01	2,41	2,81	3,22	4,02
	11	1,06	1,16	1,25	1,44	1,56	1,88	2,19	2,50	3,13
	12	0,83	0,90	0,97	1,12	1,21	1,46	1,70	1,94	2,43
	13	0,64	0,70	0,76	0,87	0,94	1,13	1,32	1,51	1,89
	14	0,50	0,54	0,59	0,67	0,73	0,88	1,03	1,17	1,47

Tabelle 6: Korrekturfaktoren für die Berechnung der Natrium[^{99m}Tc]pertechnetat-Aktivität in Abhängigkeit von den Elutionsintervallen

Zeit seit der letzten Elution [Std.]											
0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	23
Korrekturfaktor: Zerfall von ⁹⁹ Mo											
1,0	0,979	0,960	0,940	0,919	0,900	0,881	0,863	0,845	0,828	0,811	0,785
Korrekturfaktor: Zunahme von ^{99m} Tc											
0,0	0,21	0,39	0,51	0,62	0,71	0,79	0,85	0,89	0,93	0,96	1,0

Beispiele für die Berechnung

- Ein Generator mit einer nominalen Aktivität von 15 GBq wird am Tag „+2“ um 08:00 Uhr eluiert und am gleichen Tag um 12:00 Uhr ein weiteres Mal, das ist 4 Stunden nach der vorherigen Elution.
Die Aktivität der ersten Elution ist 9,06 GBq (siehe Tabelle 5).
Die Aktivität der zweiten Elution ist 9,06 * 0,960 * 0,39 = 3,39 GBq (Korrekturfaktoren aus Tabelle 6).
- Ein Generator mit einer nominalen Aktivität von 23 GBq wird am Tag „+4“ um 08:00 Uhr eluiert und am gleichen Tag um 14:00 Uhr ein zweites Mal, das ist 6 Stunden nach der vorherigen Elution.
Die Aktivität der ersten Elution ist 8,39 GBq (siehe Tabelle 5).
Die Aktivität der zweiten Elution ist 8,39 * 0,940 * 0,51 = 4,02 GBq (Korrekturfaktoren aus Tabelle 6).

Bei einer Verwendung der Natrium-^{[99m]Tc]pertechnetat-Lösungen zur Markierung von einem Kit für ein radioaktives Arzneimittel beachten Sie bitte die Produktinformationen zu dem jeweiligen Kit.}

Qualitätskontrolle

Die Klarheit der Lösung, der pH-Wert, die Radioaktivität und der Molybdän-99 Durchbruch müssen vor der Anwendung überprüft werden.

Charakteristika des Eluates aus dem Generator

Die Lösung eluiert als klare und farblose Natrium^{[99m]Tc]pertechnetat-Lösung mit den folgenden Eigenschaften:}

Elutionsausbeute	90 - 110 %
Radiochemische Reinheit des Eluates	> 98 %
Gehalt an ⁹⁹ Mo im Eluat	< 0,1 %
Gehalt an Al ³⁺ im Eluat	< 5 µg/ml
pH des Eluates	5,5 - 7,5

Qualitätskontrolle durchgeführt durch den Anwender

Das Eluat erfüllt die Spezifikationen der Europäischen Pharmakopöe für Natrium^{[99m]Tc]pertechnetat-Injektionslösungen aus Kernspaltprodukten.}

Der Anwender soll das Eluat auf folgende Qualitätsparameter untersuchen:

- Molybdän-99 Durchbruch im ersten Eluat eines jeden Technetium-99m Generators
- Aktivität des Eluates bei jedem Eluat

Beschreibung der Analysemethoden:

Bestimmung des Molybdän-99 Durchbruchs

Bestimmen Sie die Radioaktivität von Molybdän-99 unter Verwendung eines kalibrierten Messgerätes.

Spezifikation: Gehalt von ⁹⁹Mo im Eluat < 0,1 % (m/m)

Die Prüfung auf Molybdän-99 Durchbruch kann entsprechend Ph. Eur. erfolgen oder nach einer anderen validierten Methode, mit der ein Molybdän (⁹⁹Mo) Gehalt unter 0,1 Prozent der Gesamtradioaktivität zum Zeitpunkt der Anwendung bestimmt werden kann.

Messung der eluierten Aktivität

Messen Sie die Radioaktivität unter Verwendung eines geeigneten kalibrierten Messgerätes.

Üblicherweise kann das erste Eluat aus dem Generator verwendet werden, sofern nicht anders angegeben. Zur Kitmarkierung kann das Eluat auch 24 Stunden nach der letzten Elution verwendet werden, sofern in der Fachinformation des betreffenden Kits nicht die Verwendung eines frischen Eluates spezifiziert ist.

Sonstige Hinweise

Tabelle 7: Molybdän-99: Zerfallsfaktoren in zeitlichem Abstand zum Kalibrierzeitpunkt (⁹⁹Mo Halbwertszeit: 66 Stunden)

GMT (Std.)	Tage vor/nach dem Kalibrierzeitpunkt								
	-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

GMT (Std.)	Tage vor/nach dem Kalibrierzeitpunkt								
	-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	1,2081	0,9389	0,7297	0,5672	0,4408	0,3426	0,2663	0,2069	0,1608
20,00	1,1830	0,9194	0,7146	0,5554	0,4316	0,3355	0,2607	0,2026	0,1575
22,00	1,1584	0,9003	0,6997	0,5438	0,4227	0,3285	0,2553	0,1984	0,1542
24,00	1,1343	0,8816	0,6852	0,5325	0,4139	0,3217	0,2500	0,1943	0,1510

GMT (Std.)	Tage vor/nach dem Kalibrierzeitpunkt						
	8	9	10	11	12	13	14
2,00	0,1479	0,1149	0,0893	0,0694	0,0540	0,0419	0,0326
4,00	0,1448	0,1125	0,0875	0,0680	0,0528	0,0411	0,0319
6,00	0,1418	0,1102	0,0856	0,0666	0,0517	0,0402	0,0313
8,00	0,1388	0,1079	0,0839	0,0652	0,0507	0,0394	0,0306
10,00	0,1360	0,1057	0,0821	0,0638	0,0496	0,0386	0,0300
12,00	0,1331	0,1035	0,0804	0,0625	0,0486	0,0378	0,0293
14,00	0,1304	0,1013	0,0787	0,0612	0,0476	0,0370	0,0287
16,00	0,1277	0,0992	0,0771	0,0599	0,0466	0,0362	0,0281
18,00	0,1250	0,0972	0,0755	0,0587	0,0456	0,0354	0,0275
20,00	0,1224	0,0951	0,0739	0,0575	0,0447	0,0347	0,0270
22,00	0,1199	0,0932	0,0724	0,0563	0,0437	0,0340	0,0264
24,00	0,1174	0,0912	0,0709	0,0551	0,0428	0,0333	0,0259

Tabelle 8: Faktoren für die Zunahme von Technetium-99m zu verschiedenen Zeitpunkten nach der vorherigen Elution (^{99m}Tc Halbwertszeit: 6,02 Stunden)

Stunden	Faktor	Stunden	Faktor	Stunden	Faktor	Stunden	Faktor
1	0,094	13	0,705	25	0,879	37	0,929
2	0,179	14	0,729	26	0,884	38	0,930
3	0,256	15	0,751	27	0,884	39	0,932
4	0,324	16	0,771	28	0,898	40	0,934
5	0,386	17	0,788	29	0,903	41	0,935
6	0,442	18	0,804	30	0,907	42	0,937
7	0,492	19	0,818	31	0,911	43	0,938
8	0,538	20	0,831	32	0,915	44	0,940
9	0,579	21	0,843	33	0,918	45	0,941
10	0,615	22	0,853	34	0,921	46	0,941

11	0,648		23	0,863		35	0,924		47	0,941
12	0,678		24	0,871		36	0,926		48	0,942

13. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig