

## ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Renoscint MAG3 1 mg Kit für ein radioaktives Arzneimittel

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Durchstechflasche enthält 1 mg Betsiatid.

Zur Rekonstitution mit Natrium (<sup>99m</sup>Tc) pertechnetat Injektionslösung (nicht Bestandteil dieses Kits) zur Herstellung des radioaktiven Diagnostikum (<sup>99m</sup>Tc)Technetium-Mertiatid Injektionslösung.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jede Durchstechflasche enthält 4 mg Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Kit für ein radioaktives Arzneimittel.

Die Durchstechflasche enthält ein steriles, weißes lyophilisiertes Pulver.

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist nur zur diagnostischen Anwendung.

Nach Rekonstitution und radioaktiver Markierung mit Natriumpertechnetat (<sup>99m</sup>Tc)-Injektionslösung kann das Diagnostikum (<sup>99m</sup>Tc)Technetium-Mertiatid intravenös zur Bewertung von nephrologischen und urologischen Störungen eingesetzt werden, insbesondere für die Untersuchung von Morphologie, Perfusion und Funktion der Nieren sowie zur Beurteilung von Harnabflusstörungen.

#### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

##### Dosierung

##### Erwachsene und ältere Menschen

37-185 MBq, abhängig von der Indikation und der angewandten Untersuchungsmethode. Untersuchungen des renalen Blutflusses oder des Harnabflusssystems erfordern in der Regel eine größere Aktivitätsmenge als Untersuchungen des intrarenalen Transports, während die Renographie kleinere Aktivitäten erfordert als die sequentielle Szintigraphie.

##### Kinder und Jugendliche

Obwohl Renoscint MAG3 bei pädiatrischen Patienten eingesetzt werden kann, wurden keine formalen Studien durchgeführt. Die klinische Erfahrung zeigt, dass die Aktivität pädiatrischer Anwendung reduziert werden sollte. Aufgrund des variablen Verhältnisses von Körpergröße und Körpergewicht der Patienten zueinander, kann es sinnvoll sein, die zu applizierende Aktivität an die Körperoberfläche anzupassen.

Die zu applizierende Aktivität bei Kindern und Jugendlichen wird entsprechend der EANM Dosierungskarte (2016) unter Verwendung folgender Formel ermittelt:

zu applizierende Aktivität [A/MBq] = Basisaktivität (von 11,9) x Multiplikationsfaktor

Die zu applizierenden Aktivitäten sind in der folgenden Tabelle aufgeführt:

Gewicht (kg)	Aktivität (MBq)	Gewicht (kg)	Aktivität (MBq)	Gewicht (kg)	Aktivität (MBq)
3	15	22	36	42	52
4	15	24	38	44	54
6	18	26	40	46	55
8	20	28	41	48	57
10	23	30	43	50	58
12	26	32	45	52 - 54	60
14	28	34	46	56 - 58	62
16	30	36	48	60 - 62	65
18	32	38	50	64 - 66	67
20	34	40	51	68	69

In sehr jungen Kindern ist eine Mindestdosierung von 15 MBq notwendig um Bilder in ausreichender Qualität zu erhalten.

Die Gabe eines Diuretikums oder eines ACE-Hemmers während der Untersuchung wird manchmal zur Differentialdiagnose von nephrologischen und urologischen Störungen verwendet. Die szintigraphische Untersuchung wird in der Regel unmittelbar nach der Verabreichung durchgeführt.

##### Art der Anwendung

Dieses Arzneimittel muss vor der Anwendung rekonstituiert und radiomarkiert werden.

Intravenöse Anwendung.

Zur Mehrfachdosierung.

Die szintigraphische Untersuchung wird in der Regel unmittelbar nach der Verabreichung durchgeführt.

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

Hinweise zur Vorbereitung der Patienten siehe Abschnitt 4.4.

#### 4.3 Gegenanzeigen

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

#### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

##### Potentielle Überempfindlichkeit oder anaphylaktische Reaktionen

Treten Überempfindlichkeit oder anaphylaktische Reaktionen auf, ist die Anwendung des Arzneimittels sofort abzubrechen und eine intravenöse Behandlung, sofern erforderlich, einzuleiten. Um im Notfall unverzüglich reagieren zu können, sollten entsprechende Instrumente (u.a. Trachealtubus und Beatmungsgerät) und Arzneimittel griffbereit sein.

##### Individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung

Bei jedem Patienten ist eine sorgfältige Abwägung zwischen dem zu erwartenden diagnostischen Nutzen und dem mit der Strahlenexposition verbundenen Risiko vorzunehmen. Um die Strahlenexposition so gering wie möglich zu halten, darf die Aktivität nicht höher bemessen werden als für den Erhalt der diagnostischen Information erforderlich ist.

##### Kinder und Jugendliche

Die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen muss mit Vorsicht erfolgen, und unter Berücksichtigung der klinischen Notwendigkeit und Einbeziehung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses in dieser Patientengruppe erfolgen.

Hinweise zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen siehe Abschnitt 4.2.

Die Indikation muss besonders streng gestellt werden, da die effektive Dosis pro MBq höher ist als bei Erwachsenen (siehe Abschnitt 11).

##### Patientenvorbereitung

Um die Strahlenexposition möglichst gering zu halten, ist darauf zu achten, dass die Patienten vor der Untersuchung ausreichend mit Flüssigkeit versorgt werden und in den ersten Stunden nach der Untersuchung die Blase so oft wie möglich entleeren.

##### Besondere Warnhinweise

Dieses Produkt ist nicht geeignet für die genaue Bestimmung des maximalen effektiven renalen Blut- oder Plasmaflusses bei Patienten mit stark reduzierter Nierenfunktion.

Bei der Radiomarkierung können geringe Mengen von <sup>99m</sup>Tc-markierten Verunreinigungen entstehen, die teilweise in der Leber gespeichert und über die Gallenblase ausgeschieden werden. Diese können die späte Phase (nach 30 Minuten) einer dynamischen Nierenuntersuchung beeinflussen, da sie sich in diesem untersuchten Bereich die Niere und die Leber überlagern.

Eine irrtümliche oder unbeabsichtigte subkutane Verabreichung von (<sup>99m</sup>Tc)Technetium-Mertiatid-Injektionslösung ist unbedingt zu vermeiden, da perivaskuläre Entzündungen beschrieben wurden.

##### Sonstige Bestandteile

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

„Abhängig vom Injektionszeitpunkt kann der dem Patienten zugefügte Natriumgehalt in einigen Fällen größer als 1 mmol betragen. Dies sollte bei Patienten mit geringer Natrium-Diät berücksichtigt werden.“

#### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurde nicht beschrieben, dass (<sup>99m</sup>Tc)Technetium-Mertiatid mit Arzneimitteln wechselwirkt, welche üblicherweise Patienten, die diese Untersuchungen benötigen, verschrieben/verabreicht werden (z.B. Blutdrucksenker oder Arzneimittel zur Behandlung/Vorbeugung der Abstoßung von transplantierten Organen).

Allerdings erfolgt manchmal zur Differentialdiagnose von nephrologischen und urologischen Störungen eine einmalige Gabe eines Diuretikums oder eines ACE-Hemmers während der Untersuchung.

Durch Gabe von Kontrastmitteln kann es auch zu einer verringerten tubulären renalen Sekretion kommen und damit die Clearance von Technetium (<sup>99m</sup>Tc) Tiatid beeinflusst werden.

#### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

##### Frauen im gebärfähigen Alter

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

##### Schwangerschaft

Radionuklid-Untersuchungen an Schwangeren beinhalten auch eine Strahlenbelastung des Fetus. Deshalb dürfen während einer Schwangerschaft nur zwingend erforderliche Untersuchungen durchgeführt werden, bei denen der wahrscheinliche Nutzen das Risiko für die Mutter und den Fetus bei Weitem übersteigt.

##### Stillzeit

Vor der Verabreichung eines Radiopharmakons an eine stillende Mutter muss geprüft werden, ob die Untersuchung nicht auf einen Zeitpunkt nach dem Abstillen verschoben werden kann und ob im Hinblick auf die Ausscheidung von Radioaktivität in die Muttermilch das am besten geeignete Radiopharmakon gewählt wurde.

Wird die Verabreichung als notwendig erachtet, muss das Stillen für 4 Stunden unterbrochen und die abgepumpte Milch verworfen werden.

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

Es sind keine Studien zur Verkehrstüchtigkeit und zum Bedienen von Maschinen durchgeführt worden.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt: Sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), Häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), Selten ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), Sehr selten ( $< 1/10.000$ ) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

<b>Erkrankungen des Nervensystems</b> Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)	Krampfanfall <sup>1</sup>
<b>Erkrankungen des Immunsystems</b> Sehr selten ( $< 1/10.000$ )	Überempfindlichkeitsreaktionen wie Hautausschlag, Augenlidödem und Husten

<sup>1</sup> Bei einem 15 Tage alten Kind gesehen. Kausalzusammenhang nicht festgestellt.

Ionisierende Strahlen können Krebs und Ergutveränderungen verursachen. Nach dem derzeitigen Stand des Wissens treten diese Effekte aufgrund der niedrigen effektiven Strahlendosen bei diagnostischen nuklearmedizinischen Untersuchungen mit geringer Wahrscheinlichkeit auf.

Die meisten diagnostischen nuklearmedizinischen Untersuchungen werden mit niedrigen effektiven Strahlendosen (EDE, effektive Dosisäquivalent) von weniger als 20 mSv durchgeführt. Höhere Dosen können bei besonderen klinischen Fragestellungen gerechtfertigt sein.

#### 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: www.bfarm.de anzuzeigen.

#### 4.9 Überdosierung

Das Risiko einer Überdosierung von (<sup>99m</sup>Tc)Technetium-Mertiatid ist weitgehend theoretisch und besteht höchstwahrscheinlich in einer unbeabsichtigten hohen Strahlenbelastung. In solchen Fällen kann die Strahlenbelastung für den Körper (Niere, Blase und Gallenblase) durch forcierte Diurese und häufige Blasenentleerung reduziert werden.

### 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

#### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Radiodiagnostika, Nierensystem, (<sup>99m</sup>Tc)Technetiumverbindungen  
ATC-Code: V09 CA03

Bei den zur Anwendung kommenden chemischen Konzentrationen von (<sup>99m</sup>Tc)Technetium-Mertiatid-Injektionslösung sind keine pharmakodynamischen Wirkungen zu erwarten.

Die Messung des Aktivitätsverlaufs der Nieren gestattet den renalen Blutfluss, intrarenale tubuläre Übergangszeiten und die Ausscheidung über den Abflussstrakt für beide Nieren separat aufzuzeichnen.

#### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

##### Verteilung

Nach intravenöser Injektion wird (<sup>99m</sup>Tc)Technetium-Mertiatid schnell über die Nieren aus dem Blut eliminiert.

##### Organaufnahme

(<sup>99m</sup>Tc)Technetium-Mertiatid besitzt eine relative hohe Bindung an Plasmaproteine. Bei normaler Nierenfunktion sind nach 30 Minuten 70% und nach 3 Stunden mehr als 95% der verabreichten Dosis ausgeschieden. Diese letzteren Prozentsätze sind abhängig von der Pathologie der Nieren und des urogenitalen Systems.

##### Elimination

Die Ausscheidung erfolgt überwiegend durch tubuläre Sekretion und zu ca. 11 % über glomeruläre Filtration.

#### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es sind Studien zur akuten Toxizität, zur Toxizität bei wiederholter Gabe (8 Tage) und zur chronischen Toxizität (13 Wochen), sowie zur Mutagenität durchgeführt worden. Bei den untersuchten Dosierungen bis zur 1000fachen maximalen Humandosis wurden keine toxischen Wirkungen festgestellt. Ebenso wurden keine mutagenen Effekte beobachtet.

### 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

#### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

- Natrium-(R,R)-tartrat 2 H<sub>2</sub>O
- Zinn(II)chlorid-Dihydrat
- Salzsäure 36,5 % (zur pH-Wert Einstellung)

#### 6.2 Inkompatibilitäten

Inkompatibilitäten sind nicht bekannt. Um jedoch die Stabilität von (<sup>99m</sup>Tc)Technetium-Mertiatid nicht zu beeinträchtigen, sollte (<sup>99m</sup>Tc)Technetium-Mertiatid-Injektionslösung nicht zusammen mit anderen Arzneimitteln verabreicht werden.

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

#### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

18 Monate

Das Verfallsdatum ist auf dem Etikett des Behältnisse Durchstechflasche und auf dem Karton angegeben.

Nach radioaktiver Markierung: 8 Stunden, nicht über 25°C lagern.

#### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C).

Im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Hinweise zu den Lagerbedingungen nach radioaktiver Markierung des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

Die Lagerung des radioaktiven Arzneimittels muss in Übereinstimmung mit den geltenden nationalen Vorschriften für radioaktives Material erfolgen.

#### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die 10 ml Durchstechflasche aus Glas (Typ 1 Ph.Eur.) ist mit einem Chlorbutyl Gummistopfen (Ph.Eur.) und einer Aluminiumschnapdeckel verschlossen.

Renoscint MAG3 wird in einem Karton mit 6 oder 2 Durchstechflaschen geliefert.

##### Packungsgrößen

1 Packung enthält 6 Durchstechflaschen.

Musterpackung: 2 Durchstechflaschen.

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

##### Allgemeine Warnhinweise

Dieses radioaktive Arzneimittel darf nur durch berechtigte Personen in speziell dafür bestimmten klinischen Bereichen in Empfang genommen, gehandhabt und verabreicht werden. Die Entgegennahme, Lagerung, Anwendung sowie der Transport und die Entsorgung unterliegen den gesetzlichen Bestimmungen und/oder entsprechenden Genehmigungen der zuständigen Aufsichtsbehörden.

Radioaktive Arzneimittel müssen durch den Anwender so hergestellt werden, dass sie sowohl den Strahlenschutzbestimmungen als auch den Anforderungen an die pharmazeutische Qualität entsprechen. Geeignete aseptische Vorkehrungen müssen getroffen werden.

Der Inhalt der Durchstechflasche ist mit Natriumpertechnetat (<sup>99m</sup>Tc)-Injektionslösung zu radiomarkieren. Nach Rekonstitution mit der Natriumpertechnetat (<sup>99m</sup>Tc)-Lösung und Radiomarkierung durch Erhitzen wird das Diagnostikum (<sup>99m</sup>Tc)Technetium-Mertiatid-Injektionslösung

Die Verabreichung von radioaktiven Arzneimitteln stellt einen Risikofaktor für Dritte aufgrund ausgehender Strahlung oder Kontamination durch Verschütten von Urin, Erbrechen usw. dar. Daher müssen die den nationalen Strahlenschutzvorrichtungen entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden. Nicht verwendete Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Es darf nur ein Eluat aus einem [<sup>99m</sup>Tc]Radionuklidgenerator verwendet werden, welcher vor weniger als 24 Stunden eluiert wurde. Die Verdünnung der Zubereitung kann mit 0,9 % Natriumchlorid-Lösung hergestellt werden. Nach Rekonstitution und Radiomarkierung kann die Lösung für eine oder mehrere Gaben verwendet werden.

Die Durchstechflasche enthält kein Konservierungsmittel.

### Eigenschaften des Arzneimittels nach Markierung:

- Klare bis leicht opaleszente, farblose, wässrige Lösung
- pH 5,0 -7,5
- Osmolalität: leicht hypertonisch

### 7. INHABER DER ZULASSUNG

Medi-Radiopharma Ltd.  
Szamos st. 10-12  
2030, Erd  
Ungarn  
Tel: 06-23-521-261  
Fax: 06-23-521-260  
E-Mail: mediradiopharma-kft@mediradiopharma.hu

### 8. ZULASSUNGNUMMER

98671.00.00

### 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

29. März 2018

### 10. STAND DER INFORMATION

Juli 2018

### 11. DOSIMETRIE

Die Daten zur Strahlenexposition stammen aus den ICRP-Veröffentlichungen 80 (1998).

Die folgenden Annahmen wurden in diesen Modellen gemacht:

Im Normalfall (gesunde Nieren) wird MAG3 nach intravenöser Verabreichung schnell im extrazellulären Raum verteilt und durch das Nierensystem vollständig nach dem Nieren-Blasen-Modell ausgeschieden. Die renale Durchflusszeit wird mit 4 Minuten angenommen wie für Hippuran.

Wenn die Funktion beider Nieren eingeschränkt ist, wird angenommen, dass die Clearance-Rate der Substanz ein Zehntel der normalen Clearance beträgt, die renale Durchflusszeit auf 20 Minuten erhöht ist und dass 4% in die Leber aufgenommen werden.

Als Beispiel für eine akute einseitige Nierenobstruktion wird eine Aufnahme von 50% des verabreichten Radiopharmazeutikums durch eine Niere angenommen. Das Radiopharmazeutikum wird langsam mit einer Halbwertszeit von 5 Tagen ins Blut freigegeben und durch die gesunde Niere ausgeschieden.

#### Normale Nierenfunktion:

Absorbierte Dosis (<sup>99m</sup>Tc)-MAG3, <sup>99m</sup>Tc 6,02h

Absorbierte Dosis / verabreichter Aktivität (mGy/MBq)

Organ	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahre
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	0,0001	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
Oesophagus	0,00013	0,00018	0,00028	0,00044	0,00082
Ovarien	0,0054	0,0069	0,0087	0,0087	0,014
Pankreas	0,0004	0,0005	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
Hoden	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 Organe	0,0013	0,0016	0,0021	0,0022	0,0036

#### Effective dose

(mSv/MBq) **0,007** **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 nach intravenöser Gabe von 185 MBq (maximale Dosis):  
1,3 mSv. Die absorbierte Dosis im Zielorgan Niere beträgt dabei 0,63 mGy und im kritischen Organ Blasenwand 20 mGy.

#### Eingeschränkte Nierenfunktion:

Absorbierte Dosis (<sup>99m</sup>Tc)-MAG3, <sup>99m</sup>Tc 6,02h

Absorbierte Dosis / verabreichter Aktivität (mGy/MBq)

Organ	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahre
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
Hoden	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 Organe	0,0017	0,0021	0,0028	0,0034	0,0060
Effective dose	0,0061	0,0078	0,010	0,011	0,019

(mSv/MBq)  
Die effektive Dosis beträgt beim Erwachsenen nach intravenöser Gabe von 185 MBq (maximale Dosis):  
1,1 mSv. Die absorbierte Dosis im Zielorgan Niere beträgt dabei 2,6 mGy und im kritischen Organ Blasenwand 15 mGy.

#### Akute einseitige Nierenobstruktion:

Absorbierte Dosis (<sup>99m</sup>Tc)-MAG3, <sup>99m</sup>Tc 6,02h

Absorbierte Dosis / verabreichter Aktivität (mGy/MBq)

Organ	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahre
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	0,0093	0,012	0,016	0,026	0,042
Hoden	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	0,00160
Uterus	0,0072	0,0087	0,012	0,013	0,022
Sonstige Organe	0,0021	0,0026	0,0036	0,0047	0,0080
Effective dose	0,010	0,012	0,017	0,022	0,038

(mSv/MBq)  
Die effektive Dosis beträgt beim Erwachsenen nach intravenöser Gabe von 185 MBq (maximale Dosis):  
1,85 mSv. Die absorbierte Dosis im Zielorgan Niere beträgt dabei 37 mGy und im kritischen Organ Blasenwand 10 mGy.

### 12. ANWEISUNGEN ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN ARZNEIMITTELN

#### Markierungsanweisung

Ein als Arzneimittel zugelassener [<sup>99</sup>Mo]Molybdän / [<sup>99m</sup>Tc]Technetiumradionuklidgenerator ist gemäß der fraktionierten Elutionstechnik mit einem Volumen von 5 ml zu eluieren (siehe Fachinformation des jeweils verwendeten Generators). Die benötigte Aktivitätsmenge an Technetium-99m (maximal 2960 MBq, 80 mCi) ist auf ein Volumen von 10 ml durch Zugabe von Natriumchlorid-Lösung (0,9 %) zu verdünnen und zu einer Durchstechflasche Renocin MAG3 hinzuzufügen.

Hierzu ist eine dünne Nadel (G20 oder höher) zu verwenden, damit sich das Einstichloch schließt und so kein Wasser während des folgenden Koch- und Abkühlvorganges in die Durchstechflasche eindringen kann.

Die Durchstechflasche sofort anschließend während 10 Minuten in den auf 120°C vorgeheizten Heizblock oder in kochendem Wasser erhitzen. Dabei ist darauf zu achten, dass die Durchstechflasche aufrecht stehen bleibt, um so zu vermeiden, dass Metallspuren aus dem Gummistopfen den Markierungsvorgang ungünstig beeinflussen. Anschließend die Durchstechflasche in kaltem Wasser auf Raumtemperatur abkühlen. Danach ist die (<sup>99m</sup>Tc)Technetium-Mertiatid-Injektionslösung nach Durchführung und Erfüllung einer der weiter unten beschriebenen Qualitätskontrollen geeignet zur Anwendung. Wenn erforderlich, ist eine Verdünnung mit 0,9 %iger Kochsalzlösung möglich.

Die (<sup>99m</sup>Tc)Technetium-Mertiatid-Injektionslösung hat entsprechend der zur Radiomarkierung eingesetzten Menge an (<sup>99m</sup>Tc)Technetium unmittelbar nach der Radiomarkierung eine Radioaktivitätskonzentration von bis zu 2960 MBq in 10 ml und kann bis 8 Stunden nach Abschluss des Radiomarkierungsschrittes verwendet werden.

Zur Radiomarkierung sollte vorzugsweise (<sup>99m</sup>Tc)Technetiumperthetnatidinjektionslösung verwendet werden, welche durch fraktionierte Elution eines (<sup>99m</sup>Tc)Technetiumradionuklidgenerators erhalten wurde. Hierzu sind die entsprechenden Hinweise in der Fachinformation des (<sup>99m</sup>Tc)Technetiumradionuklidgenerators zu befolgen. Vorsichtsmaßnahmen während der radioaktiven Markierung

Um zu zeigen, dass während des Erhitzens und des Abkühlens keine Kontamination des Inhalts der Durchstechflasche stattgefunden hat, wird empfohlen, einen geeigneten Farbstoff (z.B.

Methylenblau um eine Konzentration von 1% herzustellen oder Natriumfluorescein für eine Konzentration von 0,1%) zum Hitze- und zum Kühlbad hinzuzugeben. Die radiomarkierte Durchstechflasche soll vor der Anwendung auf Kontamination (unter Verwendung geeigneter radiologischer Schutzmaßnahmen) untersucht werden.

#### Qualitätskontrolle

Eine der nachfolgend beschriebenen analytischen Methoden zur Überprüfung des Radiomarkierungserfolgs ist vor der Anwendung der (<sup>99m</sup>Tc)Technetium-Mertiatid-Injektionslösung durchzuführen:

##### 1. HPLC Methode

Die radiochemische Reinheit der markierten Substanz wird mittels HPLC untersucht, unter Verwendung eines geeigneten Detektors für Radioaktivität, einer 25 cm RP18 Säule und einer Flussrate von 1,0 ml/min.

Die mobile Phase A ist eine 93:7 Mischung aus einer Phosphatlösung (1,36 g KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub> eingestellt mit 0,1 M NaOH auf pH 6) und Ethanol. Die mobile Phase B ist eine 1:9 Mischung aus Wasser und Methanol.

Zur Eluierung ist ein Gradient mit den folgenden Parametern zu verwenden:

Zeit (min)	Flussrate (ml/min)	% A	% B
10	1	100	0
15	1	0	100

Der Technetium (<sup>99m</sup>Tc) Tiatid-Peak erscheint am Ende der Passage der mobilen Phase A. Das Injektionsvolumen beträgt 20 µl und die gesamte Zählrate pro Durchgang darf 30.000 nicht übersteigen.

#### Anforderung:

	t = 0	nach 8 Stunden
Tiatid	≥ 95,0%	≥ 94,0%
Gesamte Frontfraktion	≤ 3,0%	≤ 3,0%
Methanolfraktion	≤ 4,0%	≤ 4,0%

##### 2. TLC Methode

Methode: Dünnschichtchromatographie

Hydrophile Verunreinigungen

Anforderung:

Ort der radioaktiven Verunreinigungen: vorne Rf = 0,8-1,0

Menge: max.: 5 %

#### Methode:

Probenlösung: 2 µl des markierten Produktes auf die Schicht tropfen lassen

Referenzlösung: 2 µl Eluat auf die Schicht tropfen lassen (Perthetnat-Ion)

Testparameter:

• Feststreifen: iTLC-SG

• Applizieren: 2 cm vom unteren Rand der Platte

• Beginn der Entwicklung: sofort nach Applizieren der Probe

• Laufstrecke: 6 cm

• Laufmittel: Ethylacetat : Methylethylketon = 60 : 40

• Tank: gesättigt

• Sättigungszeit: 30 Minuten

• Trocknung: nach der Entwicklung bei Raumtemperatur trocknen lassen

• Applikationszeit: 20 Minuten nach der Markierung

Detektor: ein geeigneter Detektor

#### Auswertung:

Die radioaktive Verunreinigungen wandern mit der Laufmittelfront Rf = 0,8-1,0. Lesen der entsprechenden Menge (in Prozent der gesamten Radioaktivität in%) aus dem Chromatogramm.

##### 3. Papierchromatographie-Methode

Radioaktive Verunreinigungen (Methode: Papierchromatographie)

Verunreinigung A: (<sup>99m</sup>Tc) Technetium in kolloidaler Form

#### Anforderung:

Ort der radioaktiven Verunreinigungen: am Startpunkt Rf = 0,0-0,1

Menge: max.: 5 %

#### Methode:

Probenlösung: 2 µl des markierten Produktes auf das Papier tropfen lassen

Referenzlösung: 2 µl Eluat auf die Schicht tropfen lassen (Perthetnat-Ion)

Testparameter:

• Schicht: Papierchromatographie

• Beginn der Entwicklung: sofort nach Applizieren der Probe

• Laufstrecke: 15 cm

• Laufmittel: Wasser : Acetonitril = 40 : 60

• Tank: gesättigt

• Sättigungszeit: 30 Minuten

• Papiertrocknung: nach der Entwicklung bei Raumtemperatur trocknen lassen

• Applikationszeit: 20 Minuten nach Markierung

Detektion: ein geeigneter Detektor

#### Auswertung:

Die radioaktiven Verunreinigungen bleiben am Startpunkt Rf = 0,0-0,1. Lesen der entsprechenden Menge (in Prozent der gesamten Radioaktivität in%) aus dem Chromatogramm.

Berechnen Sie den Prozentsatz der Radioaktivität durch <sup>99m</sup>Tc Technetium Mertiatid mit dem folgenden Ausdruck:  
100 · (A+B)

wobei

A = Prozentsatz der Radioaktivität durch Verunreinigung A.

B = Prozentsatz der Radioaktivität durch hydrophile Verunreinigungen, einschließlich Verunreinigung B

Eine radiochemische Reinheit von mindestens 94% kann erwartet werden, vorausgesetzt, die Testproben wurden entnommen und innerhalb von 8 Stunden nach der Rekonstitution analysiert.

### 13. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig