

Tetley-Technegas-PAS

Graphit-Tiegel zur Herstellung von Technegas

Zusammensetzung

Ein Schmelztiegel enthält:

Graphit (99,9 %) 1.34gepresst in Form eines kleinen Schmelztiegels

Galenische Form und Wirkstoffmenge pro Einheit

Wirkstoffmenge:

Nach den heutigen Kenntnissen stellt ^{99m}Tc markiertes „Technegas“ ein molekular-disperses Aerosol dar, welches auf Grund seiner ultrafeinen Partikelgrösse von 0,01-0,005 μm gasähnliche Eigenschaften aufweist. Diese Eigenschaften ermöglichen, dass Technegas, ähnlich wie ein ideales Gas (z.B. Xe-133), bei Inhalation tief in die Atemwege penetriert. Die Gesamtmenge der bei einer Inhalationsuntersuchung mit ^{99m}Tc Technegas eingeatmeten Kohlenstoffpartikeln wurde mit ca. 50 μg festgelegt.

Zum Zeitpunkt der Inhalation liegt die spezifische Aktivität von ^{99m}Tc -Technegas im Bereich von 0,4-0,8 MBq/ $1\mu\text{g}$ Kohlenstoffpartikel.

Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten

- Inhalationsszintigraphie der Lungen, insbesondere bei den obstruktiven Atemwegenerkrankungen
- bei Prozessen der alveolaren Räume
- Diagnose von Lungenembolien, meist in einer Kombination mit der Perfusions-Ventilations-Lungenszintigraphie

Dosierung / Anwendung

ERWACHSENE

- Die für einen Erwachsenen empfohlene Aktivität des ^{99m}Tc -Natriumpertechnetats, die in die Mulde eines Graphit-Tiegels gefüllt wird, sollte im Bereich von 300 - 700 MBq liegen. Von dieser Aktivität werden nur etwa 20-30 % in die Kohlenstoffaggregate des ^{99m}Tc -Technegases eingebaut und vom Patienten eingeatmet. Dabei sind Menge und spezifische Aktivität des inhalierten Aerosols stark von der Zeit abhängig, die von der Herstellung des ^{99m}Tc -Technegases bis zu dessen Inhalation durch den Patienten verstreicht.
- Technegas sollte nicht später als 10 Minuten nach Herstellung im Generator inhaliert werden.
- Bei Erwachsenen kann schon nach einer Inhalation von ca. 40 MBq ^{99m}Tc -Technegas eine Lungenzintigraphie mit guter Darstellung der Lungen, deren Läsionen und Funktionsstörungen erzielt werden. Bei dieser Dosis liegt die spezifische Aktivität des inhalierten ^{99m}Tc -Technegases bei 0,8 GBq/ $1\mu\text{g}$ Graphit.
- Für einen Ventilations- / Perfusions-Bildvergleich (V/Q-Bildvergleich) mit einer digitalen Substraktionstechnik, ist eine Dosis in gleicher Größenordnung ausreichend.
- Für einen direkten V/Q-Bildvergleich, nach einer vorher durchgeführten Inhalation mit Hilfe von ^{99m}Tc -Technegas, sollte die für die Lungenperfusion intravenös zu verabreichende Dosis von ^{99m}Tc -MAA die 4- bis 5-fache Aktivität der vorher verabreichten Ventilationsaktivität aufweisen (ca. 160-200 MBq).
- Aufgrund der umfangreichen klinischen Erfahrung mit ^{99m}Tc Technegas wird empfohlen, zuerst die Ventilationsszintigraphie der Lunge mit 20-40 MBq und erst anschliessend die Perfusionsszintigraphie mit 40-185 MBq durchzuführen.

Bei älteren Patienten gelten die gleichen Dosierungsempfehlungen.

KINDER

Die bei Kindern ab 5 Jahren zu verabreichende Aktivität und die Partikelzahl im ^{99m}Tc Technegas beträgt nur einen Bruchteil der Aktivität, die normalerweise einem Erwachsenen (70 kg KG) verabreicht wird. Sie wird entsprechend dem Körpergewicht oder der Körperoberfläche bestimmt.

Die entsprechenden durchschnittlichen Korrekturfaktoren, mit denen die für einen Erwachsenen von 70 kg Körpergewicht empfohlene Dosis multipliziert werden muss, sind in der Tabelle 1 angegeben:

Tabelle 1 Korrekturfaktoren zur Bestimmung von ^{99m}Tc -Aktivitäten bei Kindern

	5 Jahre	10 Jahre	15 Jahre	18 Jahre
Berechnet nach Körpergewicht	0.30	0.51	0.94	1.0
Berechnet nach Körperoberfläche	0.43	0.59	0.91	1.0

Diese Korrekturen sind als Richtwerte zu betrachten, denn gegebenenfalls müssen auch die für die Pathologie des einzelnen Patienten spezifischen Faktoren berücksichtigt werden.

SPEZIELLE DOSIERUNGSANWEISUNGEN

^{99m}Tc -Technegas muss sofort nach der Herstellung im TECHNEGAS-Generator, jedoch spätestens bis 10 Minuten nach seiner Zubereitung, von dem zu untersuchenden Patienten mit Hilfe eines „Inhalationsbestecks zur Verabreichung " inhaliert werden.

Dieses Inhalationsbesteck enthält:

- einen Plastikslauch (wird an den Technegas-Generator angeschlossen)
- ein Mundstück

- einen Abgasfilter.

Es wird empfohlen, den Patienten vor der Inhalation über das richtige Vorgehen beim Inhalieren durch ein Mundstück zu unterrichten. Die Inhalationstechnik soll der Atemfähigkeit des Patienten entsprechen und sollte wie folgt ablaufen:

1. Langsames und tiefes Einatmen, ausgehend von der funktionellen Residualkapazität (Ruhelage Ausatmen), gefolgt von 5 Sekunden Pause vor dem Ausatmen (empfohlene Methode).
2. Starke Respiration mit tiefem Einatmen ohne Atempausen.
3. Schnelles und tiefes Einatmen ausgehend von der funktionellen Residualkapazität, gefolgt von einer etwa 5 Sekunden dauernden Pause vor dem Ausatmen.

Die nach der Inhalation von den Lungen aufgenommene Radioaktivität ist von Patient zu Patient unterschiedlich gross. Aus diesem Grund wird empfohlen, mit Hilfe einer Gammakamera die Impulsrate über den Lungen während der Inhalation von Technegas zu registrieren, bis eine Impulszahl zwischen 1500 bis 2000 cps erreicht ist.

Eine Wiederholung einer szintigraphischen Untersuchung mit ^{99m}Technegas sollte frühestens nach Ablauf der folgenden Zeiten erwogen werden:

- Erwachsene 1 Tag
- Kinder ab 7 Jahren und Jugendliche 1 Tag

Es liegt in der Kompetenz und Verantwortung des Arztes, die für die durchzuführende Ventilations- bzw. Perfusionsszintigraphie jeweils erforderliche Aktivität dem Bedarf entsprechend festzulegen.

Strahlenbelastung

Basierend auf einer angenommenen zeitlich unbeschränkten Verweildauer der Technegas Partikel in der Lunge wurde die radioaktive Belastung des Parenchyms bei einer inhalierten Aktivität von 37 MBq mit 4500 μSv berechnet. Die gleichen Annahmen wurden verwendet, um die absorbierte

Dosis der anderen Organe zu berechnen und das effektive Dosisäquivalent zu bestimmen. Diese Werte wurden in Übereinstimmung mit den Empfehlungen des MIRDO/ICRP, Pamphlet No.8 für die Strahlenbelastung bei einem Erwachsenen von 70 kg Körpergewicht berechnet und für Jugendliche gemäss ihrem durchschnittlichen Körpergewicht umgerechnet. Sie sind in Tabelle 2 angegeben.

Tabelle 2: Absorbierte Dosis je verabreichter Einheit Aktivität ($\mu\text{Gy}/\text{MBq}$)

Organ	Erwachsener	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 year
Nebennieren	6.8	9.1	13	20	34
Blasenwand	0.32	0.45	0.074	0.12	0.28
Knochenoberfläche	4.9	6.3	8.8	14	26
Gehirn	0.25	0.33	0.58	0.94	1.5
Brust	6.7	7.3	13	19	27
Gallenblase	2.3	3.2	5.5	8.4	11
MagenDarmTrakt					
Magen	4.4	6.2	8.8	1.3	22
Dünndarm	0.87	1.3	2.2	3.9	7.8

Dickdarm	1.4	1.9	3.4	5.9	12
Oberer Dickdarm	1.9	2.5	4.6	7.7	15
Unterer Dickdarm	0.74	1.0	1.8	3.4	7.0
Herz	13	17	23	32	48
Nieren	2.0	3.0	4.6	7.2	1.3
Leber	5.7	7.8	10	15	25
Lunge	110	160	220	330	630
Muskeln	2.8	3.6	4.9	7.3	13
Speiseröhre	8.2	10	15	19	27
Ovarien	0.41	0.55	1.1	2.0	4.2
Pankreas	5.2	7.3	10	16	28
Rotes Knochenmark	3.3	3.8	5.0	6.6	11
Speicheldrüsen	2.8	3.6	6.3	9.8	18
Haut	1.2	1.3	2.2	3.3	5.9
Milz	4.8	6.3	9.3	15	25

Hoden	0.061	0.091	0.2	0.33	1.1
Thymus	8.2	10	15	19	27
Schilddrüse	2.9	3.9	6.9	11	20
Uterus	0.3	0.46	0.83	1.6	3.6
Restliche Organe	2.7	3.5	4.7	6.8	12
Effective Dosis ($\mu\text{Sv} / \text{MBq}$)	15	22	31	47	87

Kontraindikationen

- Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff
- Schwangerschaft
- Stillzeit

Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen

Radioaktive Präparate sind mit besonderer Sorgfalt und unter strengen Strahlenschutzmassnahmen zu handhaben, um die Strahlenbelastung sowohl bei den Patienten als auch beim Personal möglichst niedrig zu halten.

Jede Anwendung von Radiopharmazeutika, auch des $^{99\text{m}}\text{Tc}$ Technegases, an Patienten liegt ausschliesslich in der Kompetenz und Verantwortung eines Nuklearmediziners. Untersuchungen sind nur dann angezeigt, wenn der Nutzen einer solchen das mit der Strahlenexposition verbundene Risiko übersteigt. Dies gilt insbesondere bei der Anwendung an Kindern oder Jugendlichen. In jedem Fall hat die Verabreichung unter den Kautelen des Strahlenschutzes stattzufinden. Bei fertilen Frauen ist eine mögliche Schwangerschaft auszuschliessen.

Beim Umgang mit radioaktiven Stoffen sowie der Beseitigung aller anfallender radioaktiver Abfälle sind die Schutzvorkehrungen der Strahlenschutzverordnung zu beachten, um jede unnötige Strahlenbelastung von Patienten und Personal zu vermeiden. Die nicht verbrauchten radioaktiven Lösungen und die mit diesen kontaminierten Gegenstände müssen, bis zum Abklingen der Aktivität auf die Freigrenze des Radionuklids, in einem für diese Zwecke eingerichteten Abklingraum aufbewahrt werden.

Jeder Graphit-Tiegel ist nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt.

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

Interaktionen

Direkte Interaktionen von ^{99m}Tc Technegas mit anderen Arzneimitteln sind bisher nicht bekannt, doch können Medikamente, die die Atemfunktionen beeinflussen, den Befund einer Lungenszintigraphie verändern. Deshalb sollen weder unmittelbar vor noch während der Untersuchung andere Substanzen verabreicht werden, es sei denn, das Untersuchungsziel erfordere ein solches Vorgehen.

Schwangerschaft, Stillzeit

In der Schwangerschaft ist die Verabreichung von ^{99m}Tc absolut kontraindiziert.

Stillzeit: Wegen des ungeklärten Risikos für den Säugling darf das Präparat während des Stillens nicht verwendet werden.. Andere Untersuchungsmethoden, bei denen keine ionisierenden Strahlen angewendet werden, sind in Betracht zu ziehen.

Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen

Auswirkungen auf Kraftfahrer und die Bedienung von Maschinen wurden bisher nicht untersucht.

Unerwünschte Wirkungen

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 ($< 1/10'000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Erkrankungen der Atemwege:

In seltenen Fällen wird über Schwindelgefühl und Übelkeit berichtet. Sie werden einer Hypoxie zugeschrieben, die während der Inhalation von Technegas auf Grund eines Sauerstoffmangels auftreten kann, da Technegas keinen Sauerstoff enthält.

Bei Auftreten von Anzeichen von Hypoxie, muss der Patient sofort Luft zum Atmen bekommen.

Überdosierung

Bei vorschriftsmässigem Gebrauch von Technegas kann eine Überdosierung praktisch ausgeschlossen werden. Im Falle einer akzidentellen Überdosierung existiert keine Möglichkeit die Radioaktivität zu entfernen. Sie wird entsprechend der Halbwertszeit von ^{99m}Tc (6,02 Stunden) abklingen.

Eigenschaften / Wirkungen

ATC-Code: V09

Pharmakokinetik

Die Partikel von ^{99m}Tc -Technegas werden in den Lungenalveolen zum grösseren Teil niedergeschlagen und nur zum kleineren Teil wieder abgeatmet. Es findet keine Clearance durch Diffusion in den Gefässraum statt und die Radioaktivität in den Lungen klingt praktisch mit der

physikalischen Halbwertszeit des ^{99m}Tc Technetiums (6.02 Stunden) ab. Die Retention von inhaliertem Tc-Technegas in der Lunge hängt von den folgenden Parametern ab:

- Initiale Aktivität von ^{99m}Tc -Technetium im Graphit-Tiegel
- In die ^{99m}Tc -Technegas-Partikel eingebaute Aktivität
- Zeitpunkt der Inhalation des ^{99m}Tc Technegases nach seiner Gewinnung
- Tiefe des Einatmens
- Dauer der Atempause
- Zustand (Grundkondition) von Patienten und der Lungen

Pharmakodynamische Eigenschaften:

Nach der Inhalation können aus der Verteilung der Partikel Rückschlüsse auf die Durchgängigkeit des Bronchialsystems und auf Funktionsstörungen der Lunge und insbesondere auf Schädigungen des Bronchialsystems gezogen werden. Durch eine technisch relativ einfach durchzuführende Inhalationsszintigraphie ist man in der Lage, auf die aufwendigen Ventilationsszintigramme mit radioaktiven Edelgasen (z.B. Xe-133 Gas oder Kr-81m) zu verzichten. Auf Grund der chemischen Reaktionsträgheit der Aerosolpartikel und der sehr geringen Mengen an Substanz, die bei szintigraphischen Untersuchungen inhaliert werden, sind von Technegas keine eigentlichen pharmakodynamischen Wirkungen zu erwarten.

Präklinische Daten

Mutagenität

- Die Toxizität bei der Ratte nach Einmalverabreichung, d. h. nach Inhalation von 5,5 MBq ^{99m}Tc Technegas-Partikeln hat bis 24 Stunden nach der Inhalation nicht zu makroskopischen oder mikroskopischen Veränderungen in den Lungen geführt.

- Die Toxizität bei Mehrfachverabreichung bei Mäusen, Hamstern, Ratten, Meerschweinchen, Kaninchen und Affen hat auch nach 2500 Stundenexpositionen keine signifikanten Veränderungen der Lungen verursacht. Nur bei den Affen, die 2500 Stunden 84 mg/m³ Graphitpartikel geatmet haben, wurden Anomalien in den Elektrokardiogrammen festgestellt. Diese Veränderungen wurden auf eine Akkumulation von inhalierten Graphitpartikeln in den Lungen zurückgeführt. Bei nuklearmedizinischen Untersuchungen wird jedoch eine solche Akkumulation nie erreicht.
- Die Untersuchungen zu möglichen reproduktionstoxischen, mutagenen oder kanzerogenen Wirkungen von nicht mit Technetium-99m markiertem Technegas und markiertem Technegas haben keine pathologischen Befunde ergeben.
- Für die in der Klinik für lungenzintigraphischen Untersuchungen verwendeten Aktivitäten und die Konzentrationen von ^{99m}Tc Technegas konnten bisher keine toxischen oder pharmakologischen Wirkungen nachgewiesen werden.

Sonstige Hinweise

Haltbarkeit und besondere Lagerungshinweise:

Die Graphit-Tiegel sind bei Raumtemperatur zwischen 15 - 25 °C, geschützt vor Feuchtigkeit, originalverpackt und lichtgeschützt zu lagern. Bei Einhaltung der Aufbewahrungsbedingungen sind sie 4 Jahre nach Herstellungsdatum haltbar.

Hinweise für die Handhabung

Arbeitsschritte

Die Graphit-Tiegel sind nicht radioaktive Schmelztiegel zur Herstellung von Technegas, einem (^{99m}Tc)- markierten Kohlenstoff-Aerosol. Technegas wird zur Inhalationsszintigraphie der Lungen verwendet. Jeder Schmelztiegel ist nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt.

Die Präparation von Technegas erfolgt in einem speziell dafür entwickelten Gerät, dem Technegas Generator.. Die folgenden Hinweise sind unbedingt zu beachten, um die bestmögliche Qualität des Aerosols zu gewährleisten.

Die Bedienung des TECHNEGAS-Generators ist im Handbuch, das jedem Gerät beigelegt wird, ausführlich beschrieben.

Technegas wird durch Erhitzen eines Graphit-Tiegels auf 2550 °C erzeugt, in dem sich eine verdampfte Natriumpertechnetat-Lösung (^{99m}Tc) befindet.

Die Herstellung des Technegases erfolgt in einer sauerstofffreien Argon-Atmosphäre mit einem Reinheitsgrad von mindestens 99,99%.

1. Entnehmen Sie einen Graphit-Tiegel mit Hilfe einer mit dem Technegas gelieferten speziellen Zange aus seiner Verpackung, und legen Sie ihn auf ein Uhrglas oder eine andere geeignete Unterlage.
2. Spülen Sie den Tiegelschacht folgendermassen aus: Füllen Sie den Schacht mit Hilfe einer Spritze ohne Nadel mit 96 % Ethylalkohol und leeren Sie ihn anschliessend durch Umdrehen des Tiegels aus. (Isopropanol oder andere Alkohole sollen nicht verwendet werden, da unerwünschte Pyrolyse-produkte entstehen können).
3. Ziehen Sie Einmalhandschuhe an, um bei den folgenden Arbeitsschritten jegliche Kontamination zu vermeiden.
4. Öffnen Sie die Schublade des Generators, und setzen Sie den vorher mit Ethanol befeuchteten Tiegel mit Hilfe der Zange zwischen die Kontakte des Generators ein.
5. Lassen Sie den Tiegel rotieren, um sicherzustellen, dass zwischen dem Tiegel und den beiden Kontakten ein funktionsfähiger elektrischer Kontakt vorhanden ist. Richten Sie den Schacht nach oben.
6. Füllen Sie den Tiegel (die Wand des Tiegelschachtes muss leicht mit Ethanol befeuchtet sein) mit Hilfe einer Spritze mit Nadel auf, und achten Sie dabei darauf, dass der Meniskus konkav oder eben, nicht aber konvex ist. Sollte der Meniskus konvex sein, entnehmen Sie die überschüssige Menge der ^{99m}Tc -Natriumpertechnetat-Lösung mit Hilfe der Spritze.
7. Für die folgenden Arbeitsschritte ist das Tragen von Handschuhen nicht mehr erforderlich: Schublade des TECHNEGAS-Generators schliessen und die Trockenevaporation der ^{99m}Tc -Natriumpertechnetat-Lösung durchführen.

Achtung: Zu diesem Zeitpunkt des Herstellungsverfahrens ist es noch möglich, den Tiegel mit der ^{99m}Tc -Natriumpertechnetat-Lösung nachzufüllen, wenn die gewünschte Radioaktivität nicht erreicht wurde. Wiederholen Sie dazu die Schritte 6 und 7 wie oben beschrieben, und vergessen Sie nicht, Einmalhandschuhe anzuziehen.

8. Starten Sie den Verbrennungszyklus zur Herstellung von Technegas.
9. Verabreichen Sie Technegas spätestens zehn Minuten nach der Herstellung Beachten Sie dabei die oben genannten Hinweise.
10. Der Graphit-Tiegel zur Herstellung von Technegas ist nur für einen einmaligen Gebrauch bestimmt. Da bei zu langer Lagerung von Technegas grössere Partikel entstehen und sich diese an den Wänden der Kammer ablagern, sollte Technegas spätestens 10 Minuten nach Erzeugung verabreicht werden. Um zu verhindern, dass nicht mehr verwendbares Technegas verabreicht wird, wird nach 10 Minuten die Verabreichung durch den Generator gesperrt und beim nächsten Einschalten des Gerätes die Kammer mit Argon gespült, wobei das nicht verwendete Technegas durch ein im Gerät installierten Filter geleitet wird. Der Generator zerstört den Tiegel automatisch am Ende des Verfahrens, um eine versehentliche Wiederverwendung zu verhindern. Die Scherben sind wie radioaktiver Abfall zu behandeln und zu beseitigen.

Zulassungsnummer

54'546 (Swissmedic)

Packungen

Eine Originalpackung enthält 50 Graphit-Tiegel, die in 5 thermogeformten Plättchen (PVC - Karton) mit je 10 Tiegeln in einem Plastikbeutel abgepackt sind.

Verkaufskategorie A

Zulassungsinhaberin

Heider AG

Picardiestrasse 3

5040 Schöffland

Stand der Information

April 2015