

## ROTOP MAG-3 Kit

Markierungsbesteck

### Zusammensetzung

*Wirkstoffe*

#### **Fläschchen 1 Trockensubstanz**

Mertiatid 0,2 mg / Durchstechflasche

*Hilfsstoffe*

#### **Fläschchen 1 Trockensubstanz**

Zinn(II)-chlorid-Dihydrat	0.06 mg
Natrium-(R,R)-tartrat 2 H <sub>2</sub> O	22.00 mg
Natriumhydroxid	1.72 mg
Salzsäure 36%	0.11 mg
Stickstoff als Schutzgas	

#### **Fläschchen 2 Pufferzusatzlösung**

Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat (Ph.Eur.)	36.00 mg
Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat	7.50 mg
Salzsäure 36%	1.70 mg
Wasser für Injektionszwecke	2.50 ml

#### Natriumgehalt

Fläschchen 1: Gesamt Na Gehalt: 5,4 mg

Fläschchen 2: Gesamt Na Gehalt: 10,4 mg

Generator-Eluat (8 ml): Gesamt Na Gehalt: 28,8 mg

Summe Na: 5,4 mg + 10,4 mg\*0,8 (Korrekturfaktor da 0,5 ml der Lösung im Fläschchen 2 verbleiben) + 28,8 mg = 42,5 mg (c = 4,25mg /ml)

42,5 mg > 23 mg

#### **Darreichungsform und Wirkstoffmenge pro Einheit**

1 Durchstechflasche ROTOP MAG-3 Kit Lyophilisat enthält 0.20 mg Mertiatid. Nach der Markierung mit Natrium<sup>99m</sup>Tc]pertechnetat und Zugabe der Pufferlösung liegt der Wirkstoff Mertiatid als Komplex in steriler, klarer, wässriger Lösung vor.

## **Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten**

### Erwachsene

Szintigraphische Beurteilung der Funktion, Morphologie und Perfusion der Nieren sowie der ableitenden Harnwege und des Harnabflusses:

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

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

### Kinder

Im Säuglings- und Kindesalter ist das Arzneimittel insbesondere zur Berechnung der seitengetrennten Nierenpartialfunktionen und der Beurteilung der Harnabflussverhältnisse bei sonographisch unklarer Dilatation des Nierenhohlraumsystems indiziert.

## **Dosierung/Anwendung**

### Erwachsene

Intravenöse Anwendung (Injektion) nach Zubereitung mit Natrium<sup>[99mTc]</sup>Pertechnetat-Lösung. Die Dosierung ist abhängig vom Krankheitsbild und der angewandten Methode und liegt zwischen 10 und 200 MBq. Üblicherweise werden folgende Aktivitäten verabreicht:

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

### Kinder über 2 Jahre:

Für Kinder über zwei Jahre kann die Aktivität entsprechend der Empfehlung der Paediatric Task Group der European Association of Nuclear Medicine (EANM, 2014) anhand der folgenden Tabelle ermittelt werden.

[MBq] verabreicht = Grundaktivität × Faktor

Grundaktivität: 11,9 MBq.

Minimale Aktivität: 15 MBq.

<b>Gewicht kg</b>	<b>Faktor</b>	<b>Gewicht kg</b>	<b>Faktor</b>
<b>3</b>	1	<b>32</b>	3,77
<b>4</b>	1,12	<b>34</b>	3,88
<b>6</b>	1,47	<b>36</b>	4,00
<b>8</b>	1,71	<b>38</b>	4,18
<b>10</b>	1,94	<b>40</b>	4,29
<b>12</b>	2,18	<b>42</b>	4,41
<b>14</b>	2,35	<b>44</b>	4,53
<b>16</b>	2,53	<b>46</b>	4,65
<b>18</b>	2,71	<b>48</b>	4,77
<b>20</b>	2,88	<b>50</b>	4,88
<b>22</b>	3,06	<b>52-54</b>	5,00
<b>24</b>	3,18	<b>56-58</b>	5,24
<b>26</b>	3,35	<b>60-62</b>	5,47
<b>28</b>	3,47	<b>64-66</b>	5,65
<b>30</b>	3,65	<b>68</b>	5,77

### Wiederholung der Untersuchung

Die Untersuchung kann im Prinzip wiederholt werden, sobald die Aktivität aus der Zirkulation bzw. aus dem Nierenparenchym, -becken und evtl. Harnblase ausreichend eliminiert ist. Hierfür sollen zwischen zwei Untersuchungen Intervalle von mindestens 45 bis 60 Minuten eingehalten werden.

### Strahlenbelastung

Die Daten zur Strahlenexposition stammen aus den ICRP-Veröffentlichungen 128.

Absorbierte Dosis / verabreichte Aktivität [ <sup>99m</sup> Tc]Technetium Mertiatid (µGy/MBq)					
Organ	(Normale Nierenfunktion)				
	Erwachsene	15jährige	10jährige	5jährige	1jährige
Nebennieren	0,39	0,51	0,82	1,2	2,5
Blasenwand	110	140	170	180	320
Knochenoberfläche	1,3	1,6	2,1	2,4	4,3
Gehirn	0,10	0,13	0,22	0,35	0,61
Brustdrüse	0,10	0,14	0,24	0,39	0,82
Gallenblase	0,57	0,87	2,0	1,7	2,8
Magendarmtrakt					
Magenwand	0,39	0,49	0,97	1,3	2,5
Dünndarm	2,3	3,0	4,2	4,6	7,8
Kolon	3,4	4,3	5,9	6,0	9,8
oberer Dickdarm	1,7	2,3	3,4	4,0	6,7
unterer Dickdarm	5,7	7,0	9,2	8,7	14
Herz	0,18	0,24	0,37	0,57	1,2
Nieren	3,4	4,2	5,9	8,4	15
Leber	0,31	0,43	0,75	1,1	2,1
Lunge	0,15	0,21	0,33	0,50	1,0
Muskeln	1,4	1,7	2,2	2,4	4,1
Ösophagus	0,13	0,18	0,28	0,44	0,82

Ovarien	5,4	6,9	8,7	8,7	14
Pankreas	0,40	0,50	0,93	1,3	2,5
rotes Mark	0,93	1,2	1,6	1,5	2,1
Haut	0,46	0,57	0,83	0,97	1,8
Milz	0,36	0,49	0,79	1,2	2,3
Testes	3,7	5,3	8,1	8,7	16
Thymus	0,13	0,18	0,28	0,44	0,82
Schilddrüse	0,13	0,16	0,27	0,44	0,82
Uterus	12	14	19	19	31
Sonstige Gewebe	1,3	1,6	2,1	2,2	3,6
<b>Effektive Dosis / verabreichte Aktivität (µSv/ MBq)</b>	<b>7,0</b>	<b>9,0</b>	<b>12</b>	<b>12</b>	<b>22</b>
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	2,5	3,1	4,5	6,4	6,4
30 Minuten	1,7	2,1	2,9	3,9	6,8
Die effektive Dosis beträgt beim Erwachsenen mit normaler Nierenfunktion nach intravenöser Gabe von 200 MBq (maximale Dosis) 1,4 mSv. Die absorbierte Dosis im Zielorgan Niere beträgt dabei 0,68 mGy und im kritischen Organ Blasenwand 22 mGy.					

Absorbierte Dosis / verabreichte Aktivität [ <sup>99m</sup> Tc]Technetium Mertiatid (µGy/MBq)					
(Eingeschränkte Nierenfunktion)					
Organ	Erwachsene	15jährige	10jährige	5jährige	1jährige
Nebennieren	1,6	2,1	3,2	4,8	8,6
Blasenwand	83	110	130	130	230
Knochenoberfläche	2,2	2,7	3,8	5,0	9,1
Gehirn	0,61	0,77	1,3	2,0	3,6
Brustdrüse	0,54	0,70	1,1	1,7	3,2
Gallenblase	1,6	2,2	3,8	4,6	6,4
Magendarmtrakt					
Magenwand	1,2	1,5	2,6	3,5	6,1
Dünndarm	2,7	3,5	5,0	6,0	10
Kolon	3,5	4,4	6,1	6,9	11
oberer Dickdarm	2,2	3,0	4,3	5,6	9,3
unterer Dickdarm	5,1	6,3	8,5	8,6	14
Herz	0,91	1,2	1,8	2,7	4,8
Nieren	14	17	24	34	59
Leber	1,4	1,8	2,7	3,8	5,6
Lunge	0,79	1,1	1,6	2,4	4,5
Muskeln	1,7	2,1	2,9	3,6	6,4
Ösophagus	0,74	0,97	1,5	2,3	4,1
Ovarien	4,9	6,3	8,1	8,7	14
Pankreas	1,5	1,9	2,9	4,3	7,4
rotes Mark	1,5	1,9	2,6	3,1	5,0
Haut	0,78	0,96	1,5	2,0	3,8
Milz	1,5	1,9	2,9	4,3	7,4
Testes	3,4	4,7	7,1	7,8	14
Thymus	0,74	0,97	1,5	2,3	4,1
Schilddrüse	0,73	0,95	1,5	2,4	4,4
Uterus	10	12	16	16	27
Sonstige Gewebe	1,7	2,1	2,8	3,4	6,0
<b>Effektive Dosis / verabreichte Aktivität (µSv/ MBq)</b>	<b>6,1</b>	<b>7,8</b>	<b>10</b>	<b>11</b>	<b>19</b>
Die effektive Dosis beträgt beim Erwachsenen mit eingeschränkter Nierenfunktion nach intravenöser Gabe von 200 MBq (maximale Dosis) 1,22 mSv. Die absorbierte Dosis im Zielorgan Niere beträgt dabei 2,8 mGy und im kritischen Organ Blasenwand 16,6 mGy.					

Absorbierte Dosis / verabreichte Aktivität [ <sup>99m</sup> Tc]Technetium Mertiatid (µGy/MBq)					
(Akute einseitige Nierenobstruktion)					
Organ	Erwachsene	15jährige	10jährige	5jährige	1jährige

Nebennieren	11	14	22	32	55
Blasenwand	56	71	91	93	170
Knochenoberfläche	3,1	4,0	5,8	8,4	17
Gehirn	0,11	0,14	0,23	0,39	0,75
Brustdrüse	0,38	0,51	1,0	1,6	3,0
Gallenblase	6,2	7,3	10	16	23
Magendarmtrakt					
Magenwand	3,9	4,4	7,0	9,3	12
Dünndarm	4,3	5,5	8,5	12	19
Kolon	3,9	5,0	7,2	9,2	15
oberer Dickdarm	4,0	5,1	7,6	10	16
unterer Dickdarm	3,8	4,8	6,7	8,2	13
Herz	1,3	1,6	2,7	4,0	6,1
Nieren	200	240	330	470	810
Leber	4,4	5,4	8,1	11	17
Lunge	1,1	1,6	2,5	3,9	7,2
Muskeln	2,2	2,7	3,7	5,1	8,9
Ösophagus	0,38	0,54	0,85	1,5	2,3
Ovarien	3,8	5,1	7,1	9,2	15
Pankreas	7,4	9,0	13	18	29
rotes Mark	3,0	3,6	5,0	6,0	8,3
Haut	0,82	1,0	1,5	2,2	4,2
Milz	9,8	12	18	26	40
Testes	2,0	2,9	4,5	5,0	9,8
Thymus	0,38	0,54	0,85	1,5	2,3
Schilddrüse	0,17	0,23	0,45	0,92	1,6
Uterus	7,2	8,7	12	13	22
Sonstige Gewebe	2,1	2,6	3,6	4,7	8,0
<b>Effektive Dosis / verabreichte Aktivität (µSv/ MBq)</b>	<b>10</b>	<b>12</b>	<b>17</b>	<b>22</b>	<b>38</b>
Die effektive Dosis beträgt beim Erwachsenen mit akuter einseitiger Nierenobstruktion nach intravenöser Gabe von 200 MBq (maximale Dosis) 2 mSv. Die absorbierte Dosis im Zielorgan Niere beträgt dabei 40 mGy und im kritischen Organ Blasenwand 11,2 mGy.					

### Kontraindikationen

- Überempfindlichkeit gegenüber einem der Inhaltsstoffe
- Schwangerschaft
- Stillzeit

### Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen

Bei jedem Patienten muss der Einsatz ionisierender Strahlung durch den erwarteten diagnostischen Nutzen gerechtfertigt sein. Die verabreichte Aktivität muss so gewählt sein, dass die Strahlendosis so gering wie möglich ist, gleichzeitig aber erlaubt, das gewünschte diagnostische Ergebnis zu erzielen.

Die Anwendung soll in der Regel nur bei ausreichender Diurese erfolgen (cave: Oligo- und Anurie). Daher ist vor und nach der Verabreichung auf eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr zu achten. Um die Strahlenexposition möglichst niedrig zu halten, müssen die Patienten aufgefordert werden, während der ersten Stunden nach der Untersuchung so oft wie möglich

die Blase zu entleeren. Bei verminderter Nierenfunktion kann die Strahlenbelastung erhöht sein. Dies ist bei der Beurteilung der zu verabreichenden Aktivität zu berücksichtigen.

Radioaktive Arzneimittel dürfen nur von dazu berechtigten Personen in speziell dafür bestimmten Bereichen in Empfang genommen, gehandhabt und verabreicht werden. Der Umgang und die Anwendung unterliegen den Bestimmungen der örtlich zuständigen Aufsichtsbehörde und/oder entsprechenden Bewilligungen. Radioaktive Arzneimittel dürfen vom Anwender nur unter Vorkehrungen zum Schutz vor ionisierenden Strahlen und unter Berücksichtigung pharmazeutischer Qualitätsanforderungen zubereitet und angewendet werden. Aseptisches Arbeiten ist nach den Richtlinien für eine gute Herstellungspraxis erforderlich.

Dieses Arzneimittel enthält 42,5 mg Natrium pro Durchstechflasche, entsprechend 2,16 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

### **Interaktionen**

Wegen des Risikos von Überempfindlichkeitsreaktionen muss stets die Ausrüstung sowie Arzneimittel zur unverzüglichen Behandlung allfälliger anaphylaktoider Reaktionen bereitgehalten werden.

### **Schwangerschaft, Stillzeit**

ROTOP MAG-3 Kit ist während der Schwangerschaft kontraindiziert. Falls es erforderlich ist, einer Frau im gebärfähigen Alter ein radioaktives Arzneimittel zu verabreichen, ist sicher zu stellen, dass keine Schwangerschaft vorliegt. Grundsätzlich muss von einer Schwangerschaft ausgegangen werden, wenn die Menstruation ausgeblieben ist. Alternative Untersuchungsmethoden, bei denen keine ionisierenden Strahlen angewendet werden, müssen in Erwägung gezogen werden. Für Mertiatid liegen keine Untersuchungen zur Embryotoxizität und zum Übergang in die Muttermilch vor.

Bevor ROTOP MAG-3 Kit bei einer stillenden Mutter angewendet wird, muss geprüft werden, ob die Untersuchung nicht auf einen Zeitpunkt nach dem Abstillen verschoben werden kann und ob die Wahl eines Radiopharmakons im Hinblick auf die Aktivitätsausscheidung in die Muttermilch wirklich die beste Untersuchungsmethode darstellt. Wird die Verabreichung von ROTOP MAG-3 Kit als notwendig erachtet, muss das Stillen für mindestens 24 Stunden unterbrochen und die abgepumpte Muttermilch verworfen werden.

## Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen

Es wurden keine diesbezüglichen Studien durchgeführt.

## Unerwünschte Wirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig ( $\geq 1/10$ )

Häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ )

Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ )

Selten ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$ )

Sehr selten ( $< 1/10.000$ )

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

MedDRA Systemorganklassen	Unerwünschte Wirkungen	Häufigkeit
Erkrankungen des Immunsystems	anaphylaktische Reaktionen	sehr selten
Erkrankungen des Nervensystems	vasovagale Reaktionen	Gelegentlich
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Erbrechen, Übelkeit, Diarrhoe	Häufigkeit nicht bekannt
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen am Verabreichungsort der	Häufigkeit nicht bekannt

Nach intravenöser Injektion der gebrauchsfertigen Lösung treten sehr selten ( $< 0,01\%$ ) allergoide Reaktionen auf, die sich bisher in folgenden Symptomen zeigten: Hautausschlag, Übelkeit teilweise mit Erbrechen, Juckreiz, vasovagale Reaktionen, Schwächeanfall, Kaltschweißigkeit sowie Thoraxschmerz, Rückenschmerz, geschwollene Augen, Husten und Kopfschmerz. Obgleich allergoide Reaktionen sehr selten und zumeist in nur leichter Ausprägung auftreten, sollten um im Notfall unverzüglich reagieren zu können stets entsprechende Instrumente (u. a. Trachealtubus und Beatmungsgerät) und Medikamente für die sofortige Behandlung allergoider Reaktionen (Adrenalin, Kortikosteroide und Antihistamine) griffbereit sein. Auch über Lokalreaktionen an der Injektionsstelle wurde sehr selten berichtet.

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von grosser Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert,

jeden Verdacht einer neuen oder schwerwiegenden Nebenwirkung über das Online-Portal EIViS (Electronic Vigilance System) anzuzeigen. Informationen dazu finden Sie unter [www.swissmedic.ch](http://www.swissmedic.ch).

### **Überdosierung**

Überdosierungen im pharmakologischen Sinne sind wegen der geringen verwendeten Stoffmengen nicht zu erwarten. Im Fall einer Überdosierung von [<sup>99m</sup>Tc]Technetium Mertiatid sollte die Elimination durch forcierte Diurese und häufige Blasenentleerung beschleunigt werden. Sollte [<sup>99m</sup>Tc]Technetium Mertiatid Lösung versehentlich ohne Pufferzusatz appliziert werden, kann es durch den hohen pH-Wert während der Applikation zu einer kurzen vorübergehenden Reizung an der Injektionsstelle kommen

### **Eigenschaften/Wirkungen**

*ATC-Code*

V09C A03

#### *Physikalische Eigenschaften*

ROTOP MAG-3 Kit wird mit [<sup>99m</sup>Tc]Technetium (Halbwertszeit 6,02 h, 89% der Gammastrahlung bei 140,5 KeV) markiert.

#### *Chemische Eigenschaften*

Nach Rekonstitution von ROTOP MAG-3 Kit mit Natrium[<sup>99m</sup>Tc]Pertechnetat-Lösung und Zugabe der Pufferlösung entsteht [<sup>99m</sup>Tc]Technetium Mertiatid. Dieser Komplex ist stabil und mindestens 6 Stunden bei Raumtemperatur haltbar. Die radiochemische Reinheit bleibt unverändert.

#### *Wirkungsmechanismus*

Keine Angaben

#### *Pharmakodynamik*

Bei den in bildgebenden Verfahren zur Anwendung kommenden geringen Substanzmengen sind nach bisherigen Erkenntnissen keine klinisch relevanten pharmakodynamischen Wirkungen des [<sup>99m</sup>Tc]Technetium Mertiatid zu erwarten.

#### *Klinische Wirksamkeit*

Keine Angaben

## **Pharmakokinetik**

### *Absorption*

Keine Angaben

### *Distribution*

Keine Angaben

### *Metabolismus*

Keine Angaben

### *Elimination*

Nach intravenöser Injektion wird das [<sup>99m</sup>Tc]Technetium Mertiavid schnell über die Nieren aus dem Blut eliminiert. [<sup>99m</sup>Tc]Technetium Mertiavid besitzt eine relativ hohe Bindung an Plasmaproteine von 78 bis 90%. Die Ausscheidung erfolgt überwiegend durch tubuläre Sekretion und zu ca. 11% über glomeruläre Filtration. Das Ausscheidungsverhalten ähnelt dem der Ortho-Iod-Hippursäure. Bei normaler Nierenfunktion sind nach 30 min. 70% und nach 3 Stunden etwa 95% der verabreichten Dosis ausgeschieden. Der letztere Prozentsatz ist abhängig vom Funktionszustand der Nieren.

### *Kinetik spezieller Patientengruppen*

Keine Angaben

## **Präklinische Daten**

### *Akute und subchronische Toxizität*

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

### *Reproduktionstoxizität und Teratogenität*

Untersuchungen zur Reproduktion und Teratogenität liegen nicht vor.

### *Kanzerogenität und Mutagenität*

Untersuchungen zur Kanzerogenität liegen nicht vor.

Zur Mutagenität liegen für den Wirkstoff Mertiavid keine eindeutigen Untersuchungsergebnisse vor. Aus der Strahlenexposition kann eine mutagene Wirkung resultieren.

## **Sonstige Hinweise**

### *Inkompatibilitäten*

In vitro:

Die Markierungsreaktion mit radioaktivem Technetium erfordert die Anwesenheit von Zinn(II)-Ionen. Daher muss die Natrium<sup>[99mTc]</sup>Pertechnetat-Lösung, Ph.Eur. oxidantienfrei sein.

Um die Stabilität des <sup>[99mTc]</sup>Technetium Mertiatid-Komplexes nicht zu beeinträchtigen, darf die Präparation nicht mit anderen Arzneimitteln oder Komponenten gemischt werden.

### *Beeinflussung diagnostischer Methoden*

Keine Angaben

### *Haltbarkeit*

ROTOP MAG-3 Kit darf nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr verwendet werden.

Haltbarkeit nach Rekonstitution mit Natrium<sup>[99mTc]</sup> Pertechnetat-Lösung, Ph.Eur.:

8 Stunden bei Raumtemperatur.

### *Besondere Lagerungshinweise*

Im Kühlschrank (2 - 8°C) in der Originalverpackung lagern.

### *Hinweise für die Handhabung*

#### *Anleitung zur Markierung*

<sup>[99mTc]</sup>Technetium Mertiatid-Injektionslösung (<sup>[99mTc]</sup>-Mertiatid) wird unmittelbar vor Gebrauch mit einer Natrium<sup>[99mTc]</sup>Pertechnetat-Lösung (Ph.Eur.) steril hergestellt.

Sauerstoffeintrag ist zu vermeiden.

Die Flasche (1) mit Trockensubstanz wird in eine ausreichende Bleiabschirmung gestellt und der Stopfen desinfiziert (Desinfektionsmittel trocknen lassen). 8 ml

Natrium<sup>[99mTc]</sup>Pertechnetat-Lösung (40 bis 500 MBq/ml) werden mit einer Spritze und möglichst kleinvolumiger Kanüle in die Flasche (1) überführt. 8 ml Gasvolumen der Flasche (1) werden mit derselben Spritze zum Druckausgleich entnommen. Die Trockensubstanz in der Flasche (1) durch leichtes Schütteln komplett auflösen; dabei soll auch der Stopfen gründlich benetzt werden. Nach 15 Minuten Reaktionszeit werden 2 ml der Pufferzusatzlösung aus Flasche (2) mit einer neuen Spritze in die Flasche (1) überführt und wiederum 2 ml Gasvolumen zum Druckausgleich entnommen. Nach sorgfältigem Schütteln wird die Gesamtaktivität gemessen.

Die 8 ml Natrium<sup>99m</sup>Tc]Pertechnetat-Lösung (40 bis 500 MBq/ml) werden entweder direkt aus dem Generator gewonnen oder durch Verdünnen eines geringeren Volumens an Generatoreluat mit steriler isotonischer Kochsalzlösung.

Die Radioaktivität wird mit einem geeigneten Aktivimeter bestimmt. Die [<sup>99m</sup>Tc]Technetium Aktivität, das Gesamtvolumen, Testzeit und -datum, Verfallszeitpunkt sowie Chargenbezeichnung werden auf das Etikett (radioaktiver Inhalt) übertragen und dieses auf dem Glasfläschchen befestigt.

Das Fläschchen mit dem [<sup>99m</sup>Tc]Technetium Mertiavid wird bis zur Verwendung bei Raumtemperatur (15 -25 °C) unter aseptischen Bedingungen aufbewahrt. Das Glasfläschchen enthält keine Konservierungsmittel.

#### *Hinweise*

Das Produkt sollte innerhalb 8 Stunden nach seiner Markierung verwendet werden.

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

**Das Präparat darf nur nach vorausgegangener Bestimmung der radiochemischen Reinheit verabreicht werden.**

#### *Bestimmung der radiochemischen Reinheit*

Die Europäische Pharmakopöe gibt 2 Prüfverfahren (Papierchromatographie und HPLC) zur Bestimmung der radiochemischen Reinheit vor (Monographie [<sup>99m</sup>Tc]Technetium Mertiavid-Injektionslösung, Ph.Eur.,1372). Eine Prüfung auf radiochemische Reinheit der [<sup>99m</sup>Tc]Technetium Mertiavid-Injektionslösung ([<sup>99m</sup>Tc]-Mertiavid) vor der Anwendung am Patienten ist entweder entsprechend den Prüfverfahren der Monographie im Europäischen Arzneibuch (s.o.) oder der nachstehend beschriebenen Methode durchzuführen.

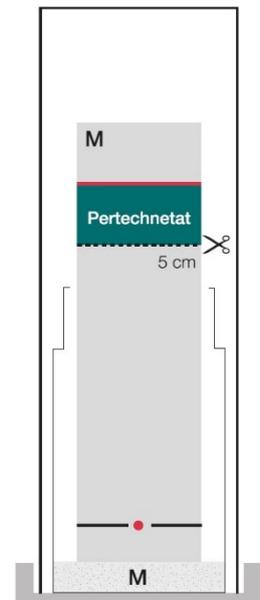
#### Vereinfachtes chromatographisches Verfahren (Sep-Pak-Methode)

Eine C18 Kartusche (z.B. Sep-Pak Light von der Fa. Waters), wird mit einer Einwegspritze zunächst konditioniert:

1. Elution von 5 ml Ethanol
2. Elution von 5 ml 0,001 HCl
3. Entfernung von Lösungsmittelresten durch Eingabe von 5 ml Luft

Dann werden nacheinander

1. 5 - 10 MBq (ca. 50 µl) der zu prüfenden Injektionslösung auf die Kartusche gegeben.
2. 5 ml 0,001 M HCl tropfenweise durch die Kartusche in ein Gefäß (A) eluiert.
3. 5 ml einer Mischung von Ethanol und Natriumchloridlösung 0,9 % im Verhältnis 1:1 tropfenweise durch die Kartusche in ein Gefäß (B) eluiert.



### Quantitative Bestimmung

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

### Auswertung

Das hydrolysierte reduzierte [<sup>99m</sup>Tc]Technetium verbleibt auf der Säule (Aktivität im Gefäß C).

Das freie Pertechnetat TcO<sub>4</sub> und hydrophile Verunreinigungen befinden sich im Gefäß A.

Das [<sup>99m</sup>Tc]Technetium Mertiavid befindet sich im Gefäß B.

### Berechnung

$$[\text{Mertiavid}] \text{ Gehalt} = \frac{B}{A + B + C} \quad (\text{Sollwert} \geq 94 \%)$$

Eine detaillierte Gebrauchsanleitung und das Material für diese Methode sind lieferbar.

### Vereinfachtes dünnschicht-chromatographisches Verfahren (1)

Diese Methode wird verwendet zur

#### a) Bestimmung von [<sup>99m</sup>Tc]Pertechnetat (Verunreinigung A)

Chromatographisches System

Teststreifen: ITLC-SA

Laufmittel: Methylethylketon (MEK)

Laufstrecke: 6-8cm

Optimales Probenvolumen: 1-2µl

Detektor: ein geeigneter Detektor

### Auswertung

[<sup>99m</sup>Tc]Pertechnetat wandert mit der Laufmittelfront ( $R_f = 0,8 - 1,0$ ). Wenn Sie nicht über einen Scanner verfügen, zerschneiden Sie den Teststreifen 5 cm vom unteren Rand. Messen Sie die Radioaktivität beider Teile separat. Setzen Sie die Aktivität des oberen Abschnittes ins Verhältnis zur Gesamtaktivität.

### Berechnung

$$[^{99m}\text{Tc}]\text{Pertechnetat} [\%] = \frac{\text{Aktivität oberer Abschnitt [MBq]}}{\text{Gesamtaktivität beider Abschnitte [MBq]}} \times 100$$

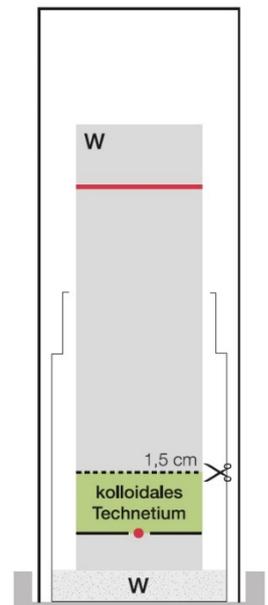
### Spezifikation

[<sup>99m</sup>Tc]Pertechnetat (Verunreinigung A):  $\leq 5,0\%$

### b) Bestimmung von kolloidalem [<sup>99m</sup>Tc]Technetium (Verunreinigung B)

Chromatographisches System:

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



### Auswertung

Kolloidales [<sup>99m</sup>Tc]Technetium (hydrolysiertes reduziertes [<sup>99m</sup>Tc]Technetium) bleibt am Startpunkt ( $R_f = 0,0 - 0,1$ ). Wenn Sie nicht über einen Scanner verfügen, zerschneiden Sie den Teststreifen 1,5 cm vom unteren Rand. Messen Sie die Radioaktivität beider Teile separat. Setzen Sie die Aktivität des unteren Abschnittes ins Verhältnis zur Gesamtaktivität.

### Berechnung

$$\begin{aligned} \text{Kolloidales } [^{99m}\text{Tc}]\text{Technetium} [\%] \\ = \frac{\text{Aktivität unterer Abschnitt [MBq]}}{\text{Gesamtaktivität beider Abschnitte [MBq]}} \times 100 \end{aligned}$$

## Spezifikation

*Kolloidales [<sup>99m</sup>Tc]Technetium* (Verunreinigung B): ≤ 2,0%

Berechnung der radiochemischen Reinheit (Spezifikation ≥ 94%)

Radiochemische Reinheit = 100% - (A [%] + B [%])

Eine detaillierte Gebrauchsanleitung und das Material für diese Methode sind lieferbar.

## **Gesetzliche Bestimmungen / Strahlenschutzhinweis**

Radiopharmazeutika dürfen ausschliesslich durch behördlich autorisierte Ärzte angewendet werden. In jedem Fall hat die Handhabung und Verabreichung unter den Kautelen des Strahlenschutzes stattzufinden.

### Entsorgung des radioaktiven Abfalls

Die Entsorgung der nicht verwendeten radioaktiven Lösung muss entsprechend den gesetzlichen Auflagen vorgenommen werden. Die letztgültige Version der Strahlenschutzverordnung (SR814.501) ist zu beachten.

## **Zulassungsnummer**

57645 Swissmedic

## **Packungen**

Die Packung besteht aus zwei Kartonschachteln mit einmal 5 Durchstechflaschen ROTOP MAG-3 Kit Trockensubstanz – Flasche (1) und einmal 5 Durchstechflaschen zu je 2,5 ml ROTOP MAG-3 Kit Pufferzusatzlösung (Natriumphosphatpuffer) – Flasche (2).

Verkaufskategorie A

## **ZulassungsinhaberIn**

medeo AG, Picardiestrasse 3, 5040 Schöffland

## **Stand der Information**

Juni 2019