

Gebrauchsinformation und Fachinformation

ROTOP - EHIDA, 20,0 mg Kit für ein radioaktives Arzneimittel Etifenin

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor mit der Anwendung dieses Arzneimittels begonnen wird.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist ROTOP - EHIDA und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Anwendung von ROTOP - EHIDA beachten?
3. Wie ist ROTOP - EHIDA anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist ROTOP - EHIDA aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST ROTOP - EHIDA UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

Kit für ein radioaktives Arzneimittel; Pulver zur Zubereitung einer [^{99m}Tc]Technetium-Etifenin-Injektionslösung.

Etifenin bildet nach der Radiomarkierung mit Natrium-[^{99m}Tc]pertechnetat-Injektionslösung das radiopharmazeutische Diagnostikum [^{99m}Tc]Technetium-Etifenin-Injektionslösung (^{99m}Tc-EHIDA).

^{99m}Tc-EHIDA wird zur hepatobiliären Funktionsszintigraphie eingesetzt bei Verdacht auf:

- akute Cholezystitis
- chronische Gallenwegsveränderungen
- Verschluss des Ductus choledochus,
- kongenitale Anomalien des Gallengangssystems wie z.B. Atresie und
- zum Nachweis eines Gallelecks sowie
- zur Differentialdiagnose intrahepatischer Raumforderungen (Verdacht auf fokalnoduläre Hyperplasie versus Verdacht auf Leberzellkarzinom).

Die diagnostische Aussagekraft bei Lebertumoren ist im Vergleich zu anderen bildgebenden Verfahren eher gering.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON ROTOP - EHIDA BEACHTEN?

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von ROTOP - EHIDA

Vor und nach der Verabreichung ist 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.

Für jeden Patienten ist eine sorgfältige Abwägung zwischen dem zu erwartenden diagnostischen

Nutzen und dem mit der Strahlensexposition verbundenen Risiko vorzunehmen. Um die Strahlendosis so gering wie möglich zu halten, darf die verabreichte Aktivität nicht höher sein als für den Erhalt der diagnostischen Information erforderlich.

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 Genehmigungen.

Anwendung von ROTOP - EHIDA mit anderen Arzneimitteln

Opiate und Pentobarbital führen zu einer verzögerten, Choleretika wie Cholezystokinin zu einer beschleunigten Ausscheidung aus dem Darm. Nikotinsäure in hohen Dosen führt zu einer verminderten Aufnahme in die Hepatozyten als Folge eines toxischen Effektes.

Bethanechol aus der Gruppe der Cholinester, ein Parasympathomimetikum führt zu einer verstärkten biliären Exkretion. Morphine und Metadon bewirken eine abnormale Transportzeit in das Duodenum. Paracetamole können zu Füllungsdefekten in der Leber infolge von Hepatotoxizität führen. Bei ausschließlich parenteraler Ernährung kann es zu fehlender oder verzögerter Aufnahme in die Gallenblase bzw. zu einem verzögerten Transport des Tracers in das Duodenum kommen. Um die Stabilität des ^{99m}Tc -EHIDA nicht zu beeinträchtigen, darf dieses nicht mit anderen Arzneimitteln oder Komponenten gemischt oder zusammen appliziert werden.

Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft: Für Etifenin liegen keine Daten zur klinischen Anwendung an Schwangeren vor. Falls es erforderlich ist, einer Frau im gebärfähigen Alter ein radioaktives Arzneimittel zu verabreichen, ist festzustellen, ob eine Schwangerschaft vorliegt. Grundsätzlich muss von einer Schwangerschaft ausgegangen werden, wenn die Menstruation ausgeblieben ist. Im Zweifelsfall muss die Strahlenexposition auf das für die benötigte klinische Information unumgängliche Mindestmaß verringert werden. Alternative Untersuchungsmethoden, bei denen keine ionisierenden Strahlen angewendet werden, müssen in Erwägung gezogen werden.

Nuklearmedizinische Untersuchungen bei Schwangeren beinhalten auch eine Strahlenexposition des Feten. Die Verabreichung von 150 MBq bei normaler bzw. 420 MBq bei gestörter Leberfunktion ergibt eine im Uterus absorbierte Dosis von 1,6 mGy bzw. 4,6 mGy. Strahlendosen über 0,5 mGy werden für den Feten als potenzielles Risiko betrachtet. Daher darf ^{99m}Tc -EHIDA während der Schwangerschaft nur angewendet werden bei vitaler Indikation und wenn der zu erwartende Nutzen das Risiko für Mutter und Kind übersteigt. ^{99m}Tc -EHIDA geht in die Muttermilch über.

Stillzeit: Bevor ^{99m}Tc -EHIDA 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 – EHIDA wirklich als notwendig erachtet, muss das Stillen für mindestens 12 Stunden unterbrochen und die abgepumpte Muttermilch verworfen werden.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Auswirkungen auf die Fahrtüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen sind nicht beschrieben.

3. WIE IST ROTOP - EHIDA ANZUWENDEN?

Einmalige Intravenöse Injektion nach Zubereitung mit Natrium[^{99m}Tc]pertechnetatlösung.

Erwachsene erhalten Aktivitäten von 150 MBq bei normaler Leberfunktion und von bis zu 420 MBq bei gestörter Leberfunktion mit Serumbilirubinwerten $>25 \mu\text{mol/l}$. Vor der Verabreichung sollen die

Patienten mindestens 2, besser 4 Stunden keine Nahrung aufgenommen haben. Fasten über 24 h und länger, sowie parenterale Ernährung können zu falsch-positiven Ergebnissen führen. Die Szintigraphie wird mit der Injektion begonnen. Spätaufnahmen können indiziert sein nach:

- 3-4 Stunden bei Verdacht auf eine akute Cholezystitis, wenn die Gallenblase sich nicht innerhalb von 40-60 min darstellt und bei der Suche eines Gallelecks
- nach 18-24 Stunden gelegentlich bei Schwerkranken, bei Choledochusverschluss oder bei Gallengangsatresie.

Kinder

Bei Kindern wird [^{99m}Tc]Technetium-Etifenin angewandt, ohne dass formale Untersuchungen durchgeführt wurden. Die klinische Erfahrung zeigt, dass die Aktivität reduziert werden sollte. Die Empfehlung der Paediatric Task Group of the European Association of Nuclear Medicine (EANM) von 1990 gibt die Kinderdosis bezogen auf das Körpergewicht als Fraktion der Erwachsenendosis an:

Aktivität für Kinder als Fraktion der Erwachsenenaktivität (Paediatric Task Group EANM, 1990 und BfS, Bekanntmachung vom 10. Juli 2003, BAnz Nr. 143 vom 05.08.2003 S. 17503 - 17504)		
3 kg = 0,1	22 kg = 0,50	42 kg = 0,78
4 kg = 0,14	24 kg = 0,53	44 kg = 0,80
6 kg = 0,19	26 kg = 0,56	46 kg = 0,82
8 kg = 0,23	28 kg = 0,58	48 kg = 0,85
10 kg = 0,27	30 kg = 0,62	50 kg = 0,88
12 kg = 0,32	36 kg = 0,71	52 - 54 kg = 0,90
14 kg = 0,36	38 kg = 0,73	56 - 58 kg = 0,92
16 kg = 0,40	40 kg = 0,76	60 - 62 kg = 0,96
18 kg = 0,44	32 kg = 0,65	64 - 66 kg = 0,98
20 kg = 0,46	34 kg = 0,68	68 kg = 0,99

Aktivität von weniger als 10% der Erwachsenendosis erlaubt in der Regel keine befriedigende Auswertung der Untersuchung.

Wenn eine größere Menge von ROTOP - EHIDA angewendet wurde als sollte

Überdosierungen im pharmakologischen Sinne sind wegen der geringen verwendeten Stoffmengen nicht zu erwarten. Die Strahlenbelastung durch Überdosierung der Radioaktivität kann durch die Verabreichung von Abführmitteln verringert werden.

Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung von Gefahren für die Umwelt

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 pharmazeutische Herstellungspraxis erforderlich.

Mit radioaktiven Arzneimitteln behandelte Patienten stellen ein Risiko für andere Personen auf Grund der äußeren Strahlenexposition oder Kontamination durch Verschütten von Urin, Erbrechen usw. dar. Daher sind die den nationalen Strahlenschutzverordnungen entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen zu beachten. Eine Kontamination durch die vom Patienten ausgeschiedene Radioaktivität ist zu vermeiden.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann ROTOP - EHIDA Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem Behandelten auftreten müssen.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	mehr als 1 von 10 Behandelten
Häufig:	weniger als 1 von 10, aber mehr als 1 von 100 Behandelten
Gelegentlich:	weniger als 1 von 100, aber mehr als 1 von 1000 Behandelten
Selten:	weniger als 1 von 1000, aber mehr als 1 von 10 000 Behandelten
Sehr selten:	weniger als 1 von 10 000 Behandelten, oder unbekannt

Angaben über Nebenwirkungen nach intravenöser Injektion der gebrauchsfertigen Lösung liegen bisher nicht vor. Für verwandte Substanzen wie Disofenin und Mebrofenin sind Einzelfälle von Überempfindlichkeitsreaktionen wie grippeähnliche Symptome, Übelkeit und Pruritus berichtet worden. Obgleich solche Reaktionen sehr selten und zumeist in nur leichter Ausprägung auftreten, sollten für die eventuelle Notfallbehandlung stets entsprechende Instrumente und Medikamente für die sofortige Behandlung allergoider Reaktionen (Adrenalin, Kortikosteroide und Antihistamine) griffbereit sein. Da die verabreichten Wirkstoffmengen sehr gering sind, liegen die Risiken der Anwendung im Wesentlichen in der Strahlenexposition.

Ionisierende Strahlen können Krebs und Erbgutveränderungen verursachen. Da die meisten nuklearmedizinischen Untersuchungen mit niedrigen effektiven Strahlendosen von weniger als 20 mSv durchgeführt werden, sind diese Effekte mit geringer Wahrscheinlichkeit zu erwarten. Die effektive Strahlendosis liegt bei Gabe der maximalen empfohlenen Aktivität dieses Arzneimittels bei 7,1 mSv.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Nuklearmediziner, der die Anwendung betreut. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website:

<http://www.bfarm.de>, anzeigen.

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. WIE IST ROTOP - EHIDA AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Das Arzneimittel darf nach dem auf der Verpackung angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwendet werden.

Aufbewahrungsbedingungen

Im Kühlschrank (2 – 8 °C) in der Originalpackung lagern. Radiopharmaka sind grundsätzlich unter Beachtung der Richtlinien des Strahlenschutzes und besonders vor unbefugtem Zugriff sicher zu lagern.

Hinweis auf Haltbarkeit nach Anbruch oder Zubereitung

Das mit [^{99m}Tc]Technetium markierte Produkt kann innerhalb von 3 Stunden nach Zubereitung injiziert und während dieser Zeit bei Raumtemperatur (15 - 25°C) gelagert werden.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was ROTOP - EHIDA enthält:

Eine Durchstechflasche enthält 26,76 mg Pulver mit dem Wirkstoff:

20,0 mg Etifenin

Die sonstigen Bestandteile sind:

Zinn(II)chlorid-Dihydrat

Ascorbinsäure

Natriumhydroxid

Salzsäure 36%

Stickstoff

Wie ROTOP - EHIDA aussieht und Inhalt der Packung:

Die Packung besteht aus einer Faltschachtel mit 5 Durchstechflaschen ROTOP - EHIDA.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

ROTOP Pharmaka GmbH

Bautzner Landstraße 400

01328 Dresden

Deutschland

Tel: (0) 351 – 26310-210

Fax: (0) 351 – 26310-313

e-mail: service@rotop-pharmaka.de

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Deutschland: ROTOP - EHIDA

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im November 2014.

Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt:

PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nuklearmedizinisches Diagnostikum zur Leberfunktions-diagnostik (ATC V09D A 02).

Bei den für bildgebende Verfahren angewendeten geringen Substanzmengen sind nach bisherigen Erkenntnissen keine klinisch relevanten pharmakodynamischen Wirkungen des ^{99m}Tc -EHIDA zu erwarten.

Pharmakokinetische Eigenschaften

Etifenin ist plazentagängig. Nach der intravenösen Injektion wird ^{99m}Tc -EHIDA rasch an Plasmaproteine gebunden, in die polygonalen Zellen der Leber aufgenommen und durch die Galle ausgeschieden. In Abhängigkeit vom Ausscheidungstyp wird die Radioaktivität entweder vorübergehend in der Gallenblase gespeichert oder von dem hepatobiliären System ohne vorherige Anreicherung unmittelbar in den Dünndarm abgegeben.

^{99m}Tc -EHIDA wird durch aktiven Transport in die Hepatozyten in ähnlicher Weise wie Bilirubin aufgenommen und erreicht die Spitzenaktivität in der Leber nach 12 min.

Die Leberhalbwertszeit ist 25 - 30 min bei Gesunden, kann aber beeinflusst werden durch die Plasmaalbuminkonzentration, hepatischen Blutfluß und die Funktion der Hepatozyten. Wenn es keinen signifikanten Gallenstau gibt, werden nur kleine Mengen in den Urin abgegeben. Bei gesunden Patienten ist das Gallengangsystem innerhalb von 5 - 20 min nach der Injektion und die Gallenblase innerhalb von 10 - 40 min sichtbar.

Toxikologische Eigenschaften

Untersuchungen zur akuten Toxizität von ^{99m}Tc -EHIDA liegen nicht vor. Akute toxische Wirkungen sind bei der geringen verabreichten Menge an Etifenin (maximal 0,3 mg/kg Körpergewicht) und Zinn(II)-chlorid (maximal 0,01 mg/kg Körpergewicht) jedoch nicht zu erwarten.

Untersuchungen zur Toxizität bei wiederholter Anwendung, zur Reproduktionstoxizität sowie zur mutagenen und kanzerogenen Wirkung liegen nicht vor.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Die leere Verpackung gilt als normaler Abfall, wenn die zulässige Freigrenze für ^{99m}Tc Technetium nicht überschritten wird ($\leq 0,5$ Bq/g bzw. $0,5$ Bq/cm²).

Auf Radioaktivität hinweisende Angaben müssen vor Beseitigung des nichtradioaktiven Abfalls entfernt und gesondert vernichtet werden. Radioaktive Abfälle sind unter Beachtung der gesetzlichen Bestimmungen zu beseitigen.

ZULASSUNGSNUMMER

3003665.00.00

DATUM DER ERTEILUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

17.11.2005

DOSIMETRIE

Strahlenexposition

Laut Publikation 80 der ICRP werden von Patienten mit normaler Leberfunktion folgende Strahlendosen absorbiert:

Tabelle 1

Organ	Absorbierte Dosis pro verabreichter Aktivität (mGy/MBq) bei normaler Leberfunktion				
	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	0,0037	0,0048	0,0075	0,011	0,018
Blasenwand	0,022	0,028	0,037	0,043	0,076
Knochenoberfläche	0,0038	0,0047	0,0068	0,01	0,019
Gehirn	0,000034	0,00004	0,000079	0,00014	0,00026
Brust	0,00048	0,00065	0,0014	0,0025	0,0048
Gallenblasenwand	0,11	0,12	0,16	0,28	0,95
Magenwand	0,0056	0,0078	0,013	0,021	0,034
Dünndarm	0,044	0,055	0,090	0,14	0,25
Dickdarm	0,074	0,095	0,15	0,25	0,47
Oberer Dickdarm	0,086	0,11	0,18	0,29	0,54
Unterer Dickdarm	0,059	0,075	0,12	0,20	0,38
Herz	0,0018	0,0024	0,0040	0,0063	0,012
Nieren	0,0061	0,0075	0,011	0,016	0,025
Leber	0,014	0,018	0,027	0,040	0,071
Lunge	0,0013	0,0019	0,0028	0,0046	0,0086
Muskeln	0,0029	0,0036	0,0053	0,0078	0,014
Ösophagus	0,00041	0,00060	0,00091	0,0017	0,0032
Ovarien	0,019	0,024	0,035	0,050	0,083
Pankreas	0,0056	0,0076	0,014	0,022	0,034
rotes Knochenmark	0,0039	0,0047	0,0063	0,0077	0,010
Haut	0,00089	0,0011	0,0017	0,0027	0,005
Milz	0,0027	0,0036	0,0063	0,010	0,017
Hoden	0,0015	0,0023	0,0041	0,0062	0,012
Thymus	0,00041	0,00060	0,00091	0,0017	0,0032
Schilddrüse	0,00014	0,00023	0,00091	0,00077	0,0019
Uterus	0,013	0,017	0,026	0,038	0,061
Sonstiges Gewebe	0,0037	0,0046	0,0066	0,0097	0,016
Effektive Dosis pro verabreichter Aktivität (mSv/MBq)	0,017	0,021	0,029	0,045	0,10

Die effektive Dosis beträgt beim Erwachsenen (70 kg) nach intravenöser Gabe von 420 MBq (maximale Dosis) 7,1 mSv. Die absorbierte Dosis im Zielorgan Leber beträgt dabei 5,9 mGy und in der Gallenblase 46,2 mGy sowie in den kritischen Organen Dünndarm 18,5 mGy, oberer Dickdarm 35,1 mGy und unterer Dickdarm 24,8 mGy.

Laut Publikation 53 der ICRP (Seite 203) werden von Patienten mit parenchymaler Lebererkrankung folgende Strahlendosen absorbiert:

Tabelle 2

Organ	Absorbierte Dosis pro verabreichter Aktivität (mGy/MBq) bei parenchymaler Lebererkrankung				
	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	0,0021	0,0030	0,0046	0,0067	0,0110
Blasenwand	0,069	0,0850	0,1200	0,1900	0,3400
Knochenoberfläche	0,0017	0,0021	0,0030	0,0046	0,0087
Brust	0,00056	0,00057	0,0010	0,0018	0,0035
Gallenblasenwand	0,0350	0,0400	0,0530	0,0920	0,3000
Magenwand	0,0027	0,0034	0,0058	0,0094	0,0160
Dünndarm	0,019	0,0240	0,0390	0,0600	0,1100
Obere Dickdarmwand	0,033	0,0400	0,0660	0,1000	0,1900
Untere Dickdarmwand	0,024	0,0300	0,0500	0,0790	0,1500
Nieren	0,0066	0,0079	0,0110	0,0170	0,0270
Leber	0,010	0,0130	0,0200	0,0280	0,0500
Lunge	0,00092	0,0013	0,0019	0,0029	0,0054
Ovarien	0,0099	0,0120	0,0180	0,0260	0,0420
Pankreas	0,0028	0,0038	0,0066	0,0100	0,0170
rotes Knochenmark	0,0038	0,0045	0,0060	0,0074	0,0094
Milz	0,0015	0,0019	0,0032	0,0052	0,0090
Hoden	0,0025	0,0038	0,0067	0,0110	0,0200
Schilddrüse	0,00023	0,00037	0,00064	0,0011	0,0022
Uterus	0,011	0,0140	0,0220	0,0310	0,0510
Sonstiges Gewebe	0,0021	0,0025	0,0036	0,0055	0,0095
Effektive Dosis pro verabreichter Aktivität (mSv/MBq)	0,0130	0,0016	0,0024	0,0370	0,0750

Laut Publikation 53 der ICRP werden bei Verschluss des Ductus Cysticus vom Patienten folgende Strahlendosen absorbiert:

Tabelle 3

Organ	Absorbierte Dosis pro verabreichter Aktivität (mGy/MBq) bei Verschluss des Ductus Cysticus				
	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	0,0022	0,0033	0,0052	0,0079	0,013
Blasenwand	0,039	0,048	0,070	0,10	0,19
Knochenoberfläche	0,0023	0,0028	0,0041	0,0061	0,012
Brust	0,00051	0,00051	0,00099	0,0019	0,0037
Magenwand	0,0050	0,0062	0,0093	0,015	0,025
Dünndarm	0,047	0,059	0,096	0,15	0,26
Obere Dickdarmwand	0,084	0,10	0,17	0,27	0,50
Untere Dickdarmwand	0,058	0,072	0,12	0,19	0,37
Nieren	0,0055	0,0065	0,0097	0,014	0,023
Leber	0,010	0,013	0,020	0,030	0,054
Lunge	0,00084	0,0012	0,0019	0,0031	0,0058
Ovarien	0,019	0,023	0,034	0,049	0,079
Pankreas	0,0035	0,0047	0,0076	0,012	0,021
rotes Knochenmark	0,0066	0,0075	0,0098	0,012	0,014
Milz	0,0022	0,0027	0,0046	0,0074	0,013
Hoden	0,0019	0,0030	0,0054	0,0086	0,016
Schilddrüse	0,00015	0,00022	0,00042	0,00077	0,0017
Uterus	0,013	0,017	0,027	0,040	0,066
Sonstiges Gewebe	0,0027	0,0033	0,0048	0,0073	0,013
Effektive Dosis pro verabreichter Aktivität (mSv/MBq)	0,018	0,022	0,035	0,054	0,098

Laut Publikation 53 der ICRP werden bei Verschluss des Ductus Choledochus von Patienten folgende Strahlendosen absorbiert:

Tabelle 4

Organ	Absorbierte Dosis pro verabreichter Aktivität (mGy/MBq) bei Verschluss des Ductus Choledochus				
	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	0,0088	0,013	0,019	0,024	0,036
Blasenwand	0,020	0,024	0,036	0,056	0,10
Knochenoberfläche	0,0024	0,0030	0,0042	0,0065	0,013
Brust	0,0023	0,0023	0,0040	0,0064	0,012
Magenwand	0,0037	0,0056	0,010	0,017	0,030
Dünndarm	0,0036	0,0044	0,0083	0,014	0,024
Obere Dickdarmwand	0,0052	0,0064	0,012	0,021	0,035
Untere Dickdarmwand	0,0015	0,0018	0,0033	0,0057	0,010
Nieren	0,0084	0,0099	0,015	0,021	0,031
Leber	0,085	0,11	0,16	0,22	0,39
Lunge	0,0049	0,0068	0,0093	0,013	0,022
Ovarien	0,0019	0,0026	0,0047	0,0078	0,014
Pankreas	0,0083	0,013	0,020	0,030	0,049
rotes Knochenmark	0,0035	0,0049	0,0066	0,0085	0,012
Milz	0,0019	0,0029	0,0052	0,0085	0,014
Hoden	0,00076	0,0011	0,0019	0,0033	0,0065
Schilddrüse	0,00034	0,00046	0,00091	0,0018	0,0035
Uterus	0,0028	0,0037	0,0066	0,011	0,019
Sonstiges Gewebe	0,0023	0,0028	0,0040	0,0060	0,011
Effektive Dosis pro verabreichter Aktivität (mSv/MBq)	0,0096	0,012	0,018	0,026	0,046

Laut Publikation 53 der ICRP werden von Neugeborenen mit kongenitaler biliärer Atresie folgende Strahlendosen absorbiert:

Tabelle 5

Organ	Absorbierte Dosis pro verabreichter Aktivität (mGy/MBq) bei kongenitaler biliärer Atresie
	Neugeborene
Nebennieren	0,033
Blasenwand	0,26
Knochenoberfläche	0,026
Magenwand	0,036
Dünndarm	0,070
Obere Dickdarmwand	0,12
Untere Dickdarmwand	0,023
Nieren	0,015
Leber	0,90
Lunge	0,044
Ovarien	0,045
Pankreas	0,057
rotes Knochenmark	0,047
Milz	0,019
Hoden	0,035
Schilddrüse	0,012
Uterus	0,037
Sonstiges Gewebe	0,021
Effektive Dosis pro verabreichter Aktivität (mSv/MBq)	0,85

Radiophysikalische Eigenschaften

[^{99m}Tc]Technetium wird aus einem [⁹⁹Mo/^{99m}Tc]-Sterilgenerator erhalten und zerfällt unter Emission von Gammastrahlung mit einer Energie von 140/142 keV mit einer Halbwertszeit von 6,02 Stunden zu [⁹⁹Tc]Technetium, das wiederum zu stabilem [^{99m}Ru]Ruthenium zerfällt; mit einer Halbwertszeit von 214.000 Jahren ist [^{99m}Tc]Technetium aber selbst als stabil anzusehen.

ANWEISUNG ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN ARZNEIMITTELN

Markierungsanweisung

^{99m}Tc -EHIDA wird unmittelbar vor Gebrauch mit einer Natrium[^{99m}Tc]pertechnetat-Injektionslösung (Ph. Eur. 0125 bzw. 0283) steril hergestellt. Sauerstoffeintrag ist zu vermeiden.

Die Durchstechflasche mit Pulver wird in eine ausreichende Bleiabschirmung gestellt und der Stopfen desinfiziert (Desinfektionsmittel trocknen lassen).

Maximal 3 ml Natrium[^{99m}Tc]pertechnetatlösung mit insgesamt maximal 8 GBq werden mit einer Spritze und möglichst kleinlumiger Kanüle in die Flasche überführt. Das entsprechende Gasvolumen der Flasche wird mit derselben Spritze zum Druckausgleich entnommen.

Das Pulver in der Flasche wird durch leichtes Schütteln komplett aufgelöst; dabei soll auch der Stopfen gründlich benetzt werden. Nach 30 Minuten Reaktionszeit wird die Gesamtaktivität gemessen. Bei Bedarf wird die fertige Injektionslösung mit steriler isotonischer Natriumchloridlösung auf ein Gesamtvolumen bis zu 6 ml verdünnt.

Qualitätskontrolle

Eine Prüfung auf radiochemische Reinheit der [^{99m}Tc]Technetium-Etifenin-Injektionslösung vor der Anwendung am Patienten ist nach Europäischem Arzneibuch oder einer der nachstehend beschriebenen Methoden-Varianten durchzuführen:

Variante 1:

Test auf [^{99m}Tc]Technetium in kolloidaler Form

Art der Prüfung: Dünnschichtchromatographie
Verwendete Platten: Kieselgel auf einer Glasfaserplatte
Startpunkt: am unteren Ende der Platte

Mobile Phase: Natriumchlorid (9 g/l)
Probeauftrag: ca. 5 μl
Entwicklung: sofort, über eine Strecke von 10 - 15 cm
Trocknen: in Luft
Detektion: geeigneter Detektor zur Messung der Radioaktivität(sverteilung)

[^{99m}Tc]Technetium in kolloidaler Form verbleibt am Startpunkt, der [^{99m}Tc]Technetium-Etifenin-Komplex wandert bis fast zur Mitte des Chromatogramms.

Test auf [^{99m}Tc]Pertechnetat

Art der Prüfung: Elektrophorese
Verwendete Platten: Chromatographiestreifen B = 20 mm, l = 400 mm
(200 mm Laufstrecke + 2 x 100 mm Strombrücken)
Referenzlösung: eine Pertechnetat-Lösung, die unter gleichen Bedingungen auf einem separaten Papierstreifen der Elektrophorese unterworfen wird
Startpunkt: in der Mitte des Streifens (angezeichnet)
Elektrolyt: 0,05 mol/l K/Na-Phosphatpuffer pH 6,8
(KH_2PO_4 6,8 g/l und $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 8,8g/l **oder**
 $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$ 17,9 g/l im Verhältnis 1:1)
Spannungsgradient: 15 V/cm
Aufgabemenge: 5 μl Untersuchungslösung und Pertechnetat-Lösung im Abstand von 2 cm
Trocknen: in Luft
Detektion: geeigneter Detektor zur Messung der Radioaktivität(sverteilung)

[^{99m}Tc]Pertechnetat wandert bis zur Lösungsmittelfront. [^{99m}Tc]Technetium-Etifenin-Komplex

verbleibt am Startpunkt.

Variante 2:

Test auf [^{99m}Tc]Technetium in kolloidaler Form

Art der Prüfung: Dünnschichtchromatographie
Verwendete Platten: ITLC-SA
Mobile Phase: Wasser R
Probeauftrag: ca. 1 - 2 µl
Entwicklung: sofort, über eine Strecke von 6 - 8 cm
Trocknen: in Luft
Detektion: geeigneter Detektor zur Messung der Radioaktivität(sverteilung)
Retardationsfaktor: Verunreinigung A=0,0 - 0,1;
Verunreinigung B und [^{99m}Tc]Technetium-Etifenin = 0,9 - 1,0.

Test auf [^{99m}Tc]Pertechnetat

Art der Prüfung: Papierchromatographie
Papier: Papier zur Chromatographie R, gesättigt mit NaHCO₃
Vorbereitung des Papiers: Papier tränken mit einer 25 g/l Natriumhydrogencarbonat R-Lösung, Trocknen bei 80 °C, vor Feuchtigkeit geschützt lagern
Mobile Phase: Methylethylketon R
Probeauftrag: ca. 1 - 2 µl
Entwicklung: sofort, über eine Strecke von 6 - 8 cm
Trocknen: in Luft
Detektion: geeigneter Detektor zur Messung der Radioaktivität(sverteilung)
Retardationsfaktor: Verunreinigung A und [^{99m}Tc]Technetium-Etifenin = 0,0 - 0,1;
Verunreinigung B = 0,9 - 1,0

Sollwerte:	Verunreinigungen in kolloidaler Form:	≤ 5,0 %
	Pertechnetat-Ionen an der Lösungsmittelfront:	≤ 5,0 %
	Summe dieser Verunreinigungen:	≤ 5,0 %

VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig