Gebrauchsinformation und Fachinformation

ROTOP - MDP, 5,0 mg
Kit für ein radioaktives Arzneimittel
Medronsäure

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

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

Kit für ein radioaktives Arzneimittel; Medronsäure bildet nach der Zubereitung mit Natrium-[^{99m}Tc]pertechnetat-Injektionslösung das radiopharmazeutische Diagnostikum [^{99m}Tc]Technetium-Medronat-Injektionslösung (^{99m}Tc-MDP).

Intravenöse Anwendung nach Zubereitung mit Natrium[^{99m}Tc]pertechnetatlösung.
[^{99m}Tc]Technetium-Medronat-Injektionslösung wird im Rahmen der Skelettszintigraphie eingesetzt zur Darstellung von Bereichen veränderter Osteogenese bei:

- Knochenmetastasen und Primären Knochentumoren
- entzündlichen Skelett- und Gelenkerkrankungen
- traumatischen Knochenveränderungen, die sich der Röntgendiagnostik entziehen, bei Osteonekrosen sowie degenerativen Skelettveränderungen
- Lockerung von Endoprothesen sowie zur Vitalitätsprüfung von Knochentransplantaten
- Systemerkrankungen die den Knochenstoffwechsel betreffen wie z.B. Algodystrophie (M. Sudeck)

Da Bereiche veränderter Osteogenese zwar mit hoher Sensitivität, aber geringer Spezifität erfasst werden, können ggf. weitere ergänzende diagnostische Untersuchungen notwendig werden.

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

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von ROTOP - MDP

Bei Kindern und Säuglingen ist der lokal erhöhten Strahlenexposititon der Knochen durch die relativ stärkere Nuklidanreicherung in den Wachstumsfugen besondere Aufmerksamkeit zu widmen.
Die Patienten sollen zwischen Injektion und Spätaufnahmen und bis 24 Stunden nach der

Untersuchung ausreichend trinken. Um die Strahlenexposition zu reduzieren, müssen die Patienten aufgefordert werden, vor Aufnahmebeginn und während der ersten Stunden nach der Untersuchung so oft wie möglich die Blase zu entleeren.
Zur Vermeidung einer Anreicherung der Radioaktivität in der Muskulatur, sollte der Patient zwischen der Injektion und der Bildakquisition anstrengende körperliche Betätigungen unterlassen.
Eine irrtümliche oder unbeabsichtigte perkutane Injektion von [^{99m}Tc]Technetium-Medronat-Injektionslösung ist unbedingt zu vermeiden, da für [^{99m}Tc]Technetium-Diphosponate perivaskuläre Entzündungen beschrieben wurden.
Radioaktive Arzneimittel dürfen nur von dazu berechtigten Personen in speziell dafür bestimmten klinischen Bereichen in Empfang genommen, gehandhabt und verabreicht werden. Der Umgang und die Anwendung unterliegen den Bestimmungen der örtlich zuständigen Aufsichtsbehörde und/oder entsprechenden Genehmigungen.
Bei jedem Patienten ist sorgfältig zwischen dem zu erwartenden diagnostischen Nutzen und dem mit der Strahlenexposition verbundenen Risiko abzuwägen. Um die Strahlendosis so gering wie möglich zu halten, darf die zu verabreichende Aktivität nicht höher bemessen werden als für den Erhalt der diagnostischen Informationen erforderlich ist.
Um die Stabilität des [^{99m}Tc]Technetium-Medronat-Komplexes nicht zu beeinträchtigen, darf die Zubereitung nicht mit anderen Arzneimitteln oder Substanzen gemischt oder zusammen verabreicht werden.
Bei verminderter Nierenfunktion kann die Strahlenbelastung erhöht sein. Dies ist bei der Bestimmung der zu verabreichenden Aktivität zu berücksichtigen. Bei Niereninsuffizienz oder infolge einer erhöhten Photonenabsorption und -streuung bei Adipositas sowie aufgrund des allgemein reduzierten Knochenstoffwechsels bei älteren Patienten kann die Skelettdarstellung diagnostisch nicht ausreichend sein. Bei stark eingeschränkter Nierenfunktion wird ein Untersuchungsbeginn 4 Stunden nach Injektion empfohlen. Bei Adipositas kann eine höhere Aktivitätsdosierung erforderlich sein.

Anwendung von ROTOP - MDP mit anderen Arzneimitteln

Eisenhaltige Verbindungen, Chelatbildner, andere Phosphonate, verschiedene Zytostatika und immunsuppressiv wirkende Arzneimittel, Röntgenkontrastmittel, Antibiotika, Entzündungshemmer, Calciumgluconat oder Heparin-Calcium und ε-Aminocapronsäure können zu einer höheren Anreicherung des [^{99m}Tc]Technetium-Medronat-Komplexes außerhalb des Skeletts führen. In Verbindung mit Aluminium können sich Kolloide bilden, die zu einer Leberanreicherung führen.
Etidronat hemmt die Aufnahme von Medronat in den Knochen. Eine Skelettszintigraphie sollte deshalb entweder vor oder frühestens 2-4 Wochen nach Etidronat-Gabe erfolgen. Alendronat und Pamidronat hemmen die Aufnahme jedoch nicht.
N-Methyl-Megluminantimonat veränderte im Tierversuch die Verteilung von [^{99m}Tc]Medronat in verschiedenen Organen. Dies kann theoretisch zu Artefakten bei der Skelettszintigraphie führen.

Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft: Für Medronat 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.

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 700 MBq ^{99m}Tc-MDP ergibt bei normaler Knochenaufnahme eine im Uterus absorbierte Dosis von 4,4 mGy, bei hoher Knochenaufnahme und/oder beeinträchtigter Nierenfunktion von 2,0 mGy. Strahlendosen über 0,5 mGy werden für den Fetus als potenzielles Risiko betrachtet. Daher darf ^{99m}Tc-MDP während der Schwangerschaft nur angewendet werden bei vitaler Indikation

und wenn der zu erwartende Nutzen das Risiko für Mutter und Kind übersteigt.

Stillzeit: Medronat geht in die Muttermilch über. Bevor ^{99m}Tc-MDP 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 ^{99m}Tc-MDP 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.

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.

3. WIE IST ROTOP - MDP ANZUWENDEN?

Einmalige intravenöse Injektion nach Zubereitung mit Natrium[^{99m}Tc]pertechnetatlösung. Die empfohlene Aktivitätsdosis für Erwachsene beträgt bei benignen Erkrankungen 500 MBq, bei malignen Erkrankungen 700 MBq. Andere Aktivitäten können gegebenenfalls gerechtfertigt sein. Bei ausgesprochen adipösen Patienten kann die Aktivitätsmenge auf bis zu 13 MBq/kg Körpergewicht gesteigert werden.
Aufnahmen, die kurz nach der Injektion durchgeführt werden (z. B. bei der sogenannten 3-Phasen-Szintigraphie) stellen nur bedingt den pathologischen Knochenumbau dar.

Die statische Szintigraphie in der Spätphase sollte frühestens 2 Stunden nach Injektion durchgeführt werden; nach 3 Stunden ist eine bessere Bildqualität (Knochen/Hintergrund-Verhältnis) zu erwarten. Für die Entzündungsdiagnostik können zusätzliche sehr frühe und sehr späte Aufnahmen nützlich sein.

Kinder

Bei Kindern wird eine körpergewichtsbezogene Aktivitätsbemessung entsprechend der Empfehlung der „Paediatric Tast Group der European Association of Nuclear Medicine“ empfohlen. Die nachstehende Tabelle zeigt die Dosierungsempfehlung in Abhängigkeit vom Körpergewicht.

Körpergewicht (kg)	Bruchteil der zu verabreichenden Erwachsenenaktivität	Aktivität bei	
		Beignen Erkrankungen (MBq)	Malignen Erkrankungen (MBq)
3	0,10	50	70
4	0,14	70	98
6	0,19	95	133
8	0,23	115	161
10	0,27	135	189
12	0,32	160	224
14	0,36	180	252
16	0,40	200	280
18	0,44	220	308
20	0,46	230	322
22	0,50	250	350
24	0,53	265	371
26	0,56	280	392
28	0,58	290	406
30	0,62	310	434
32	0,65	325	455
34	0,68	340	476
36	0,71	355	497
38	0,73	365	511
40	0,76	380	532
42	0,78	390	546
44	0,80	400	560
46	0,83	415	581
48	0,85	425	595
50	0,88	440	616
52-54	0,90	450	630
56-58	0,92	460	644
60-62	0,96	480	672
64-66	0,98	490	686
68	0,99	495	693
70	1,00	500	700
> 70	1,00	500	700

Bei sehr kleinen Kindern sollte eine Aktivität von 40 MBq nicht überschritten werden, damit eine ausreichende Bildqualität erzielt wird.

Wenn eine größere Menge von ROTOP - MDP 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 forcierte Diurese und häufige Blasenentleerung verringert werden.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann ROTOP - MDP 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

Sehr selten können nach intravenöser Injektion des Arzneimittels Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten. Lokal begrenzte oder generalisierte Ausschläge mit Hautirritationen oder Juckreiz sind beschrieben worden. Die Reaktionen können bis 24 Stunden nach der Injektion auftreten und bis zu 48 Stunden andauern.

Eine Behandlung mit nicht-sedierenden Histamin-H_1-Antagonisten kann Linderung bringen. Über Blutdruckabfall, Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, kutane Vasodilatation, Ödeme in den Extremitäten und/oder Gelenkschmerzen wurde ebenfalls berichtet.

Bei Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen ist eine weitere Zufuhr des Arzneimittels zu verhindern und – wenn notwendig – über einen venösen Zugang eine gezielte Therapie einzuleiten. Um im Notfall unverzüglich reagieren zu können, sollten entsprechende Instrumente (u. a. Trachealtubus und Beatmungsgerät) und Medikamente griffbereit sein.
Da die verabreichten Wirkstoffmengen sehr gering sind, liegen die Risike
n der Anwendung im Wesentlichen bei 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 maximal empfohlenen Aktivität dieses Arzneimittels bei 5,7 mSv (bei hoher Knochenaufnahme und/oder stark beeinträchtigter Nierenfunktion).

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 - MDP AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren**.**
Das Arzneimittel darf nach dem auf der Verpackung angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwendet werden.

Aufbewahrungsbedingungen

ROTOP - MDP ist im Kühlschrank bei 2-8°C in der Originalpackung zu 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

Die [^{99m}Tc]Technetium-Medronat-Injektionslösung ist bei Raumtemperatur (15–25°C) zu lagern und kann innerhalb von 6 Stunden nach Zubereitung injiziert werden.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was ROTOP - MDP enthält:

Eine Durchstechflasche enthält 8,99 mg Pulver mit dem Wirkstoff:

5,0 mg Medronsäure

Die sonstigen Bestandteile sind:

Zinn(II)-chlorid-Dihydrat
Ascorbinsäure
Salzsäure 36%
Natriumhydroxid
Stickstoff

Wie ROTOP - MDP aussieht und Inhalt der Packung:

Die Packung besteht aus einer Faltschachtel mit 5 Durchstechflaschen.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

ROTOP Pharmaka GmbH
Bautzner Landstraße 400
01328 Dresden
Deutschland
Tel: 0049 + (0) 351 – 26 310 210
Fax: 0049 + (0) 351 – 26 310 313
e-mail: service@rotop-pharmaka.de

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

Deutschland: ROTOP - MDP

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 Skelettszintigraphie (ATC V09B A02).

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

Pharmakokinetische Eigenschaften

Medronat besitzt eine hohe Knochenaffinität. Die Blut-Clearance verläuft in 3 Phasen, wobei beginnend im Lendenwirbelsäulen- und Beckenbereich, eine fortschreitende Skelettanreicherung als Ausdruck des Knochenstoffwechsels erkennbar wird:

1. schnelle Phase ($t_{1/2}$ = 3,5 min): Übertritt von der Blutbahn in den Extravasalraum mit Anreicherung in Weichteilen und Nieren.
2. mittlere Phase ($t_{1/2}$ = 27 min): Anreicherung im Knochen
3. langsame Phase ($t_{1/2}$ = 144 min): Freisetzung aus der Plasmaproteinbindung

Die Phasen 1 und 2 sind für mehr als 95% der Blutclearance verantwortlich. Innerhalb von 1 bis 2 Stunden erreicht die Anreicherung im Knochen mit ca. 50% der applizierten Aktivität ein Maximum. 30% hiervor bleiben gebunden im Knochen über 72 Stunden nahezu konstant. Der Rest wird innerhalb von 24 Stunden durch glomeruläre Filtration renal ausgeschieden (ca. 32% nach 1, 47% nach 2 und 60% nach 6 Stunden).

Das Aktivitätsmaximum über den Nieren wird nach etwa 20 Minuten erreicht. Die Phosphonatmenge hat innerhalb des empfohlenen Dosisbereiches keinen Einfluss auf die renale Ausscheidung. Eine Ausscheidung über den Darm spielt mengenmäßig keine Rolle. Die Ausscheidung kann bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion erheblich verlängert sein.

Das Ausmaß der Skelettanreicherung ist von der Durchblutung, insbesondere der Mikrozirkulation, abhängig und in Regionen ossärer Läsionen und reparativer Prozesse als Ausdruck des Knochenstoffwechsels erhöht. So sind Ganzkörperretentionen von 31,6 $\pm$ 5% bei gesunden Personen, 38,2 $\pm$ 7% bei ausgedehnter Metastasierung, 49 $\pm$ 11,7% bei primären Hyperparathyreoidismus und 45% bei Osteoporose beschrieben.

Die Art der Injektion (Bolus oder Langzeitinjektion) hat keinen Einfluss auf das Verteilungsmuster. Der optimale Aufnahmezeitpunkt liegt zwischen 2 und 4 Stunden nach Applikation später als die maximale Anreicherung im Knochen, weil sich durch die schnelle Ausscheidung des ungebundenen Medronats das Aktivitätsverhältnis zwischen Knochen und Weichteilen danach noch verbessert.

Die Diffusion in die Erythrozyten ist abhängig vom Verhältnis Phosphonat zu Zinn(II). Je niedriger der Phosphonat-Zinn(II)-Quotient ist, desto größer ist der Umfang der Diffusion. Bei den für die Skelettszintigraphie vergesehenen Kits kommt es zu keiner nennenswerten Anreicherung in den Eryothrozyten.

In etwa 14% aller Medronat-Szintigraphien finden sich Anreicherungen in benignem und in 3% in malignem Weichteilgewebe. Mögliche Erklärungen sind Veränderungen des zellulären Kalzium-metabolismus, erhöhte Phosphatsynthese, Gefäßveränderungen, veränderte Kapillarpermeabilität, Bindung an Gewebshormone oder Enzymrezeptoren, unreife Kollagenstrukturen, Hyperämie,

Gewebsnekrosen oder Veränderungen des lokalen Gewebe-pH-Wertes, Hyperparathyreoidismus oder Niereninsuffizienz. Medronat ist placentagängig und lagert sich im fötalen Skelett ab.

Toxikologische Eigenschaften

Aufgrund der geringen im Kit enthaltenen Menge an MDP und Zinn(II)-chlorid sind bei bestimmungsgemäßer Anwendung substanzbedingte toxische Effekte nicht zu erwarten. Untersuchungen zur Reproduktionstoxizität sowie Mutagenität und Kanzerogenität 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 (≤ 0,5 Bq/g bzw. 0,5 Bq/cm^2). 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

3004418.00.00

DATUM DER ERTEILUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

23.06.2005

DOSIMETRIE

Strahlenexposition

Die Daten zur Strahlenexposition stammen aus der ICRP-Veröffentlichung 80 (Tabelle 1, normale Knochenaufnahme/normale Nierenfunktion) bzw. aus der ICRP-Veröffentlichung 53 (Tabelle 2, hohe Knochenaufnahme und/oder stark beeinträchtigte Nierenfunktion). Folgende Annahmen liegen den Angaben zu Grunde:

1. Die hauptsächliche Aufnahme (50% der verabreichten Aktivität) findet im Knochen statt und ein kleiner Anteil (2%) wird in die Niere aufgenommen. Die Ausscheidung erfolgt renal.
2. In pathologischen Fällen wird eine erhöhte Knochenaufnahme von 70% bei nicht vorhandener Exkretion angenommen.

Tabelle 1

Organ	**Absorbierte Dosis** pro verabreichter Aktivität (mGy/MBq) **bei normaler Knochenaufnahme und normaler Nierenfunktion**				
	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	O,0021	0,0027	0,0039	0,0058	0,011
Blase	0,048	0,060	0,088	0,073	0,13
Knochenoberfläche	0,063	0,082	0,13	0,22	0,53
Gehirn	0,0017	0,0021	0,0028	0,0043	0,0061
Brust	0,00071	0,00019	0,0035	0,0042	0,0067
Gallenblase	0,0014	0,0019	0,0035	0,0042	0,0067
Magen	0,0012	0,0015	0,0025	0,0035	0,0066
Dünndarm	0,0023	0,0029	0,0044	0,0053	0,0095
Dickdarm	0,0027	0,0034	0,0053	0,0061	0,011
Oberer Dickdarm	0,0019	0,0024	0,0039	0,0051	0,0089
Unterer Dickdarm	0,0038	0,0047	0,0072	0,0075	0,013
Herz	0,0012	0,0016	0,0023	0,0034	0,0060
Niere	0,0073	0,0088	0,012	0,018	0,032
Leber	0,0012	0,0016	0,0025	0,0036	0,0066
Lunge	0,0013	0,0016	0,0024	0,0036	0,0068
Muskeln	0,0019	0,0023	0,0034	0,0044	0,0079
Ösophagus	0,0010	0,0013	0,0019	0,0030	0,0053
Ovarien	0,0036	0,0046	0,0066	0,0070	0,012
Pankreas	0,0016	0,0020	0,0031	0,0045	0,0082
rotes Knochenmark	0,0092	0,010	0,017	0,033	0,067
Haut	0,0010	0,0013	0,0020	0,0029	0,0055
Milz	0,0014	0,0018	0,0028	0,0045	0,0079
Hoden	0,0024	0,0033	0,0055	0,0058	0,011
Thymus	0,0010	0,0013	0,0019	0,0030	0,0053
Schilddrüse	0,0013	0,0016	0,0023	0,0035	0,0056
Uterus	0,0063	0,0076	0,012	0,011	0,018
Sonstige Organe	0,0019	0,0023	0,0034	0,0045	0,0079
Effektive Dosis pro verabreichter Aktivität (mSv/MBq)	**0,0057**	**0,0070**	**0,011**	**0,014**	**0,027**

Die effektive Dosis beträgt beim Erwachsenen (70 kg) nach intravenöser Gabe von 700 MBq (maximale Dosis) [^{99m}Tc]-MDP etwa 4,0 mSv. Die absorbierte Dosis beträgt dabei im Zielorgan Knochen ca. 44 mGy und in den kritischen Organen rotes Knochenmark 6,4 mGy und Blase etwa 34 mGy.

Tabelle 2

Organ	**Absorbierte Dosis** pro verabreichter Aktivität (mGy/MBq) **bei hoher Knochenaufnahme und/oder stark beeinträchtigter Nierenfunktion**				
	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	0,0035	0,0050	0,0072	0,011	0,021
Blase	0,0025	0,0035	0,0054	0,0074	0,015
Knochenoberfläche	0,12	0,16	0,26	0,43	1,0
Brust	0,0021	0,0021	0,0032	0,0051	0,0096
Magen	0,0026	0,0032	0,0051	0,0073	0,014
Dünndarm	0,0031	0,0038	0,0057	0,0085	0,016
Oberer Dickdarm	0,0029	0,0036	0,0053	0,0086	0,015
Unterer Dickdarm	0,0034	0,0042	0,0065	0,0096	0,018
Niere	0,0030	0,0037	0,0056	0,0087	0,016
Leber	0,0027	0,0033	0,0049	0,0075	0,014
Lunge	0,0030	0,0037	0,0053	0,0081	0,015
Ovarien	0,0029	0,0041	0,0059	0,0089	0,016
Pankreas	0,0032	0,0040	0,0059	0,0089	0,016
rotes Knochenmark	0,018	0,023	0,037	0,072	0,14
Milz	0,0026	0,0034	0,0051	0,0078	0,015
Hoden	0,0023	0,0027	0,0039	0,0060	0,011
Schilddrüse	0,0024	0,0037	0,0054	0,0083	0,014
Uterus	0,0029	0,0037	0,0054	0,0082	0,015
Sonstige Organe	0,0030	0,0036	0,0053	0,0081	0,015
Effektive Dosis pro verabreichter Aktivität (mSv/MBq)	**0,0082**	**0,011**	**0,017**	**0,0280**	**0,061**

Bei hoher Knochenaufnahme und/oder stark beeinträchtigter Nierenfunktion beträgt die effektive Dosis beim Erwachsenen (70 kg) nach intravenöser Gabe von 700 MBq (maximale Dosis) ^{99m}Tc-MDP etwa 5,7 mSv.

Die absorbierte Dosis beträgt dabei im Zielorgan Knochen ca. 84 mGy und in den kritischen Organen rotes Knochenmark ca. 13 mGy.

Radiophysikalische Eigenschaften

[^{99m}Tc]Technetium wird aus einem [^{99}Mo/^{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 [^{99}Tc]Technetium, das wiederum zu stabilem [^{99}Ru]Ruthenium zerfällt; mit einer Halbwertszeit von 214.000 Jahren ist [^{99}Tc]Technetium aber selbst als stabil anzusehen.

ANWEISUNG ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN ARZNEIMITTELN

Markierungsanweisung

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

Die Flasche mit Pulver wird in eine ausreichende Bleiabschirmung gestellt und der Stopfen desinfiziert (Desinfektionsmittel trocknen lassen). 1 bis 5 ml Natrium[^{99m}Tc]pertechnetatlösung (maximal 11,1 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 10 Minuten Reaktionszeit wird die Gesamtaktivität gemessen. Bei Bedarf wird die fertige Injektionslösung mit steriler isotonischer Natriumchloridlösung auf ein Gesamtvolumen bis zu 10 ml verdünnt.

Qualitätskontrolle

Eine Prüfung auf radiochemische Reinheit der [^{99m}Tc]Technetium-Medronat-Injektionslösung ([^{99m}Tc]-MDP) vor der Anwendung am Patienten ist entweder entsprechend den Prüfverfahren der Monographie im Europäischen Arzneibuch oder nach der nachstehend beschriebenen Methode durchzuführen:

<u>Vorbereitung:</u>

Art der Prüfung:	Dünnschichtchromatographie
Verwendete Platten:	Kieselgel auf einer Glasfiberplatte (z.B. Fa. Pall) vor der Prüfung 10 min bei 110°C erhitzt
Startpunkt:	ist 1,5 cm vom unteren Ende der Platte zu platzieren
Laufstrecke:	10 bis 15 cm (in ca. 10 min)

<u>Durchführung:</u>

a) Von der Injektionslösung sind mit der Kapillare oder Pipette etwa 5 µl zu entnehmen und auf die Platte aufzutragen. Die Chromatographie erfolgt sofort mit einer Lösung von Natriumacetat R (136 g/l) über eine Laufstrecke von 10 bis 15 cm. Nach dem Trocknen der Platte wird die Verteilung der Radioaktivität mit Hilfe eines Detektors ermittelt.

b) Von der Injektionslösung sind mit der Kapillare oder Pipette etwa 5 µl zu entnehmen und auf die Platte aufzutragen. Die Chromatographie erfolgt sofort mit einer Lösung von Ethylmethylketon R über eine Laufstrecke von 10 bis 15 cm. Nach dem Trocknen der Platte wird die Verteilung der Radioaktivität mit Hilfe eines Detektors ermittelt.

Auswertung:

Prüfung a) hydrolysiertes [^{99m}Tc]Technetium und [^{99m}Tc]Technetium in kolloidaler Form verbleiben am Startpunkt, der [^{99m}Tc]Technetium-Medronat-Komplex wandert nahe der Lösungsmittelfront

Prüfung b) [^{99m}Tc]Pertechnetat wandert nahe an der Lösungsmittelfront, der [^{99m}Tc]Technetium-Medronat-Komplex verbleibt am Startpunkt

Sollwert: ≤ 2,0% [^{99m}Tc]Pertechnetat
≤ 5,0% Summe sämtlicher Verunreinigungen (hydrolysiertes [^{99m}Tc]Technetium, [^{99m}Tc]Technetium in kolloidaler Form und [^{99m}Tc]Pertechnetat)

Hinweis zur Auswertung:

Alternativ zur Ermittlung der Radioaktivitätsverteilung mittels geeignetem Detektor, können die Chromatographiestreifen nach der Entwicklung in der Mitte geteilt und anschließend die Abschnitte einzeln im Radioaktivitätsmessplatz ausgemessen werden.

VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig.