

## Fachinformation

### Elumatic III, Technetium-99m-Generator

#### Zusammensetzung

Der Generator enthält (<sup>99</sup>Mo)Natriummolybdat, adsorbiert an eine Aluminiumoxidsäule.

#### Galenische Form und Wirkstoffmenge pro Einheit

Radionuklid-Generator zur Gewinnung von Tc-Natriumpertechnetat. Enthält <sup>99</sup>Mo mit dem Tochterisotop <sup>99m</sup>Tc, adsorbiert an eine vorbehandelte Aluminiumoxid-Säule.

Aktivität: 2 GBq - 20 GBq (zur Kalibrationszeit)

#### Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten

##### *Wirkungsweise*

Das Pertechnetat hat einige Gemeinsamkeiten in seiner biologischen Verteilung mit den Jod- und Perchlorationen: es reichert sich in den Speicheldrüsen, im Plexus choroideus, im Magen und zeitweise in der Schilddrüse an, aus der es unverändert wieder abgegeben wird. Die Blutclearance ist vergleichsweise niedrig.

Es wird ebenfalls im Labor zur Markierung verschiedenster Kits zur Darstellung der Knochen, des RES, Lungen, Nieren, Gefäßsystem etc. verwendet.

##### *Anwendungsgebiete*

##### *In der Klinik*

- Untersuchung des Hirns, wo es sich bevorzugt in Gebieten mit vermehrter Durchblutung oder mit pathologischer Gefäßpermeabilität anreichert;
- Untersuchung der Schilddrüse: Struma nodosa, Adenoma toxicum, Schilddrüsenkrebs, Schilddrüsenentzündung, Hyperplasie, Bindungsfähigkeit der Schilddrüse;
- Untersuchung der Speicheldrüsen: Tumor, Bindungsfähigkeit der Hauptspeicheldrüsen;
- Untersuchung des Magens: Unterscheidung zwischen gut- und bösartigem Tumor;
- Arthrographie: Abschätzung des Entzündungszustands.

##### *Im Labor*

Die Tc-99mNatriumpertechnetat-Lösung kann zur Markierung zahlreicher organspezifischer Wirkstoffe für szintigraphische sowie funktionelle Untersuchungen verschiedener Organe, des Blutkreislaufes, und der Knochen verwendet werden. Dazu wird auf die Fachinformationen der entsprechenden Markierungsbestecke ("Kits") verwiesen.

**Dosierung/Anwendung**a) Tc-99m-Natriumpertechnetat

Zur einmaligen intravenösen Injektion.

Empfohlene Dosierung bei einmaliger Applikation für Erwachsene:

	MBq
Schilddrüsen-Szintigraphie (i.v.)	25 - 100
Speicheldrüsen-Szintigraphie (i.v.)	50 - 100
Angio-Szintigraphie (i.v.)	500 - 1000
Nachweis ektooper Magenschleimhaut (i.v.)	100 - 200
Hirn-Szintigraphie (i.v.)	500 - 1000
Tränenang-Szintigraphie	5 - 10

Für Kinder wird für die statische Szintigraphie eine auf das Körpergewicht bezogene Aktivitätsbemessung nach folgender Formel vorgeschlagen:

$$\text{Aktiv.-Kind (MBq)} = \frac{\text{Aktiv.-Erwachs. (MBq)} \times \text{Gew.-Kind (kg)}}{70 \text{ (kg)}}$$

Aus klinischen Gründen können auch höhere Dosierungen als die oben angegebenen verabreicht werden.

Für dynamische Untersuchungen wird eine körperoberflächenbezogene Aktivitätsbemessung nach folgender Formel vorgeschlagen:

$$\text{Aktiv.-Kind (MBq)} = \frac{\text{Aktiv.-Erwachs. (MBq)} \times \text{Körperoberfläche-Kind (m}^2\text{)}}{1,7 \text{ (m}^2\text{)}}$$

b) Tc-99m-markierte Wirkstoffe

Für die technischen Einzelheiten der Markierung von organspezifischen Wirkstoffen, für ihre Anwendung und Dosierung und die durch sie verursachte Strahlenbelastung wird auf die Fachinformationen der entsprechenden Markierungsbestecke ("Kits") verwiesen.

Art der Untersuchung / bester Untersuchungszeitpunkt nach Injektion:

	Dynamische Szintigraphie	Statische Szintigraphie
Schilddrüsen-Szintigraphie	5 - 40 Minuten	bis zu 2 Stunden
(Bestimmung des Technetium Uptake)	(20 Minuten)	
Speicheldrüsen-Szintigraphie	0 - 60 Minuten	bis zu 2 Stunden
Angio-Szintigraphie	0 - 5 Minuten	---
Hirn-Szintigraphie	0 - 3 Minuten	2 - 4 Stunden
Magenszintigraphie	0 - 30 Minuten	2 Stunden
Tränenang-Szintigraphie	0 - 10 Minuten	---

Strahlenbelastung

Resultierende Strahlenexpositionen hängen von einer Vorbehandlung mit blockierenden Substanzen sowie vom Ausmass körperlicher Aktivität ab.

Absorbierte Dosis pro applizierter Aktivität (mGy/MBq)  
- Angaben aus ICRP 80 - Keine blockierende Vorbehandlung

(i) Keine blockierende Vorbehandlung

Organ	Absorbierte Dosis pro applizierter Aktivität ( $\mu\text{Gy}/\text{MBq}$ )				
	Erw.	15 J.	10 J.	5 J.	1 J.
Dickdarm, ascend.	57	73	120	200	380
Dickdarm	42	54	88	140	270
Magen	26	34	48	78	160
Schilddrüse	22	36	55	120	220
Dickdarm, descend.	21	28	45	72	130
Harnblase	18	23	30	33	60
Dünndarm	16	20	31	47	82
Ovarien	10	13	18	26	45
Speicheldrüse	9,3	12	17	24	39
Uterus	8,1	10	15	22	37
Gallenblase	7,4	9,9	16	23	35
Pankreas	5,6	7,3	11	16	27
Knochen (Oberfläche)	5,4	6,6	9,7	14	26
Nieren	5	6	8,7	13	21
Milz	4,3	5,4	8,1	12	21
Leber	3,8	4,8	8,1	13	22
Nebennieren	3,7	4,7	7,2	11	19
Knochenmark	3,6	4,5	6,6	9	15
Andere Gewebe	3,5	4,3	6,4	9,6	17
Muskeln	3,2	4	6	9	16
Herz	3,1	4	6,1	9,2	17
Testes	2,8	3,7	5,8	8,7	16
Lungen	2,6	3,4	5,1	7,9	14
Oesophagus	2,4	3,2	4,7	7,5	14
Thymus	2,4	3,2	4,7	7,5	14
Hirn	2	2,5	4,1	6,6	12
Haut	1,8	2,2	3,5	5,6	10
Mamma	1,8	2,3	3,4	5,6	11
<b>EFFEKTIVE DOSIS (<math>\mu\text{Sv}/\text{MBq}</math>)</b>	<b>13</b>	<b>17</b>	<b>26</b>	<b>42</b>	<b>79</b>

(ii) Mit blockierender Vorbehandlung

Organ	Absorbierte Dosis pro applizierter Aktivität ( $\mu\text{Gy}/\text{MBq}$ )				
	Erw.	15 J.	10 J.	5 J.	1 J.
Harnblase	30	38	48	50	91
Uterus	6	7,3	11	14	23
Nieren	4,4	5,4	7,7	11	19
Knochen (Oberfläche)	4,4	5,4	8,1	12	22
Ovarien	4,3	5,4	7,8	11	19
Dickdarm, deszend.	4,2	5,4	8,1	11	19
Dickdarm	3,6	4,8	7,1	10	18
Dünndarm	3,5	4,4	6,7	10	18
Dickdarm, ascend.	3,2	4,3	6,4	10	17
Pankreas	3	3,9	5,9	9,3	16
Testes	3	4	6	8,7	16
Gallenblase	3	4,2	7	10	13
Nebennieren	2,9	3,7	5,6	8,6	16
Herz	2,7	3,4	5,2	8,1	14
Magen	2,7	3,6	5,9	8,6	15
Leber	2,6	3,4	5,3	8,2	15
Milz	2,6	3,4	5,4	8,3	15
Andere Gewebe	2,5	3,1	4,8	7,3	13
Knochemark	2,5	3,2	4,9	7,2	13
Muskeln	2,5	3,1	4,7	7,2	13
Oesophagus	2,4	3,1	4,6	7,5	14
Thymus	2,4	3,1	4,6	7,5	14
Schilddrüse	2,4	3,1	5	8,4	15
Lungen	2,3	3,1	4,6	7,4	13
Hirn	2	2,6	4,2	7,1	12
Mamma	1,7	2,2	3,2	5,2	10
Haut	1,6	2	3,2	5,2	9,7
<b>EFFEKTIVE DOSIS (<math>\mu\text{Sv}/\text{MBq}</math>)</b>	<b>4,2</b>	<b>5,4</b>	<b>7,7</b>	<b>11</b>	<b>19</b>

(iii) Absorbierte Strahlendosen pro Patient nach intravenöser Injektion Technetium- 99m-markierter roter Blutkörperchen

Organ	Absorbierte Dosis pro applizierter Aktivität ( $\mu\text{Gy}/\text{MBq}$ )				
	Erw.	15 J.	10 J.	5 J.	1 J.
Herz	23	29	43	66	110
Lungen	18	22	35	56	110
Nieren	18	22	36	57	110
Milz	14	17	27	43	81
Leber	13	17	26	40	72
Nebenniere	9,9	12	20	30	56
Harnblase	8,5	11	14	17	31
Knochen (Oberfläche)	7,4	12	19	36	74
Pankreas	6,6	8,1	13	19	33
Gallenblase	6,5	8,1	13	20	30
Knochenmark	6,1	7,6	12	20	37
Oesophagus	6,1	7	9,8	15	23
Thymus	6,1	7	9,8	15	23
Schilddrüse	5,7	7,1	12	19	36
Magen	4,6	5,9	9,7	14	25
Dickdarm, ascend.	4	5,1	8	13	22
Dünndarm	3,9	4,9	7,8	12	21
Uterus	3,9	4,9	7,4	11	19
Dickdarm	3,7	4,8	7,5	12	20
Ovarien	3,7	4,8	7	11	19
Hirn	3,6	4,6	7,5	12	22
Andere Gewebe	3,5	4,5	7,3	13	23
Mamma	3,5	4,1	7	11	19
Dickdarm, descend.	3,4	4,4	6,9	10	18
Muskeln	3,3	4	6,1	9,4	17
Testes	2,3	3	4,4	6,9	13
Haut	2	2,4	3,8	6,2	12
<b>EFFEKTIVE DOSIS (<math>\mu\text{Sv}/\text{MBq}</math>)</b>	<b>7</b>	<b>8,9</b>	<b>14</b>	<b>21</b>	<b>39</b>

Die angegebenen Strahlenexpositionen gelten bei normalen Funktionen aller Tc-99m-Natriumpertechnetat anreichernden Organe. Über- bzw. Unterfunktionen (z.B. von Schilddrüse, Magenschleimhaut oder Nieren) sowie Präsenz von ausgedehnten Prozessen mit gestörter Blut-Hirn-Schranke oder renale Abflussstörungen können zu veränderten, lokal auch stark erhöhten Strahlenexpositionen führen.

### Kontraindikationen

- Schwangerschaft
- Stillzeit
- Bekannte Überempfindlichkeit auf Natriumpertechnetat

### Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen

Radioaktive Arzneimittel 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 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.

Bei der Inempfangnahme des Präparates ist die im Generator enthaltene maximale Radioaktivität höher als diejenige, die auf dem Etikett für das entsprechende Kalibrierungsdatum angegeben ist.

Durch Elution mit isotonischer Natriumchlorid-Lösung wird das durch radioaktiven Zerfall von ( $^{99}\text{Mo}$ ) Molybdän entstehende ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ )Technetium-Pertechnetat erhalten.

### Interaktionen

Schilddrüsenhormone, Iod, Iodid, Perchlorat, Thiocyanat, Aluminium enthaltende Antacida, Sulfonamide, Zinn (II) -Ionen enthaltende Stoffe führen zu erhöhter Tc-99m Natriumpertechnetat-Konzentration im vaskulären Raum, im Fall von Zinn (II) und Sulfonamiden zu erhöhten Tc-99m Natriumpertechnetat-Konzentrationen in den Erythrozyten, d.h. zu reduzierter Anreicherung im Plasma und verminderter Anreicherung in Hirnläsionen. Ob vorherige Verabreichung von Zinn(II)-Ionen zu erhöhter oder erniedrigter Anreicherung in Schilddrüse, Speicheldrüse, Magenmukosa oder Plexus choroideus führt, wird kontrovers beurteilt. Entsprechende Medikamente sollten mehrere Tage vorher abgesetzt werden.

Nach vorausgegangenen nuklearmedizinischen Untersuchungen mit Zinn(II)-haltigen Markierungskits ist eine Wartezeit von mindestens 8 Tagen angezeigt, da es sonst zu einer unerwünschten Markierung von Erythrozyten kommen kann.

Wechselwirkungen mit Arzneimitteln wurden bei der Gehirn-Szintigraphie beobachtet, bei der als Ergebnis einer Methotrexat-induzierten Ventrikulitis eine erhöhte ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) Pertechnetat Aufnahme in den Wänden der Gehirnv ventrikel stattfinden kann.

Bei Abdomendarstellungen können Arzneimittel wie Atropin, Isoprenalin und Analgetika eine Verzögerung der Magenleerung und der Pertechnetat-Umverteilung verursachen.

## **Schwangerschaft, Stillzeit**

Technetium-99m (als freies Pertechnetat) durchquert nachweislich die Plazentaschranke.

Bei Frauen im gebärfähigen Alter sollte, vor der Behandlung mit radioaktiven Arzneimitteln, die Möglichkeit einer Schwangerschaft grundsätzlich ausgeschlossen werden. Jede Frau mit verspäteter Menstruation sollte als schwanger angesehen werden, bis der Gegenbeweis erbracht wurde.

Vor der Anwendung eines radioaktiven Arzneimittels bei einer stillenden Mutter sollte geprüft werden, ob die Untersuchung nicht auf einen Zeitpunkt nach dem Abstillen verschoben werden kann oder ob, im Hinblick auf die Aktivitätsausscheidung in die Muttermilch, wirklich das geeignetste Radiopharmakon gewählt wurde. Ist die Verabreichung unerlässlich, sollte das Stillen unterbrochen und die abgepumpte Muttermilch verworfen werden. Das Stillen kann wieder aufgenommen werden, wenn durch die Strahlendosis in der Milch für das Kind keine größere Strahlenbelastung als 1 mSv entsteht.

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

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

## **Unerwünschte Wirkungen**

In Einzelfällen (Wahrscheinlichkeit etwa 1:100'000) wurden allergische und anaphylaktische Reaktionen wie Gesichtsoedem, Juckreiz, Flushing beobachtet.

## **Überdosierung**

Bei Verabreichung einer Strahlenüberdosis von Tc-99m-Natriumpertechnetat sollte die vom Patienten aufgenommene Dosis wenn möglich dadurch reduziert werden, daß die Ausscheidung des Radionuklids aus dem Körper beschleunigt wird. Zu den Maßnahmen zur Vermeidung schädigender Wirkungen gehören ein häufiges Entleeren der Blase und eine Förderung der Diurese und der fäkalen Exkretion.

Bei einer Überdosis ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Technetium-markierter roter Blutzellen lassen sich wenig unterstützende Maßnahmen ergreifen, da die Ausscheidung vom normalen Hämolyseprozeß abhängig ist.

## Eigenschaften/Wirkungen

ATC-Code: V09FX01

ELUMATIC III ist ein komplett montierter Technetium-99m-Generator, mit dessen Hilfe man eine sterile, pyrogenfreie Tc-99m-Natriumpertechnetat-Lösung gewinnen kann. Diese Lösung erhält man durch Elution einer mit Aluminiumoxid gefüllten Chromatographiesäule, an der Spaltnmolybdän ( $^{99}\text{Mo}$ ) (HWZ=66h) als Mutternuklid für ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) (HWZ=6,0h) gebunden ist. Das System arbeitet automatisch und ist bestmöglich abgeschirmt.

Der Generator ist in Abbildung 1 schematisch dargestellt und umfasst:

- einen elastischen Plastikbeutel (1), der das Elutionsmittel enthält (0,9 % Natriumchlorid- und 0,005 % Natriumnitratlösung). Der Beutel ist durch eine Nadel (2) mit dem oberen Ende der Chromatographiesäule verbunden,
- eine Chromatographiesäule aus Glas (3), die am unteren Ende mit einem Filter (4) versehen ist, um einen Durchbruch von Aluminiumoxid zu vermeiden. Die Säule ist an beiden Enden durch Metallkappen (5) gesichert. Diese Säule enthält Aluminiumoxid (6), an dem Molybdän adsorbiert ist und das gegen Pertechnetat inert ist,
- eine Doppelnadel (7), die mit dem unteren Teil der Säule verbunden ist. Die nach oben zeigende Nadelspitze (8) dient entweder zum Aufsetzen eines Vakuumfläschchens zur Elution der Säule oder zum Aufsetzen eines Fläschchens mit bakteriostatischer Lösung, um die Nadel zwischen zwei Elutionen steril zu halten. Sowohl die Säule als auch die Nadeln sind durch eine Bleiabschirmung (9) mit einer Mindeststärke von 52 mm geschützt. Das gesamte System ist in ein Kunststoffgehäuse (10) mit den Massen 23 x 21 x 14 cm eingebettet.

Am oberen Teil der Abdeckung befindet sich die Elutionsstation, die durch einen zylinderförmigen (12) Behälter (B), der eine Flasche mit einem Bakteriostatikum (11) enthält, geschützt wird; hier taucht die nach oben zeigende Nadelspitze ein. Diese Flasche enthält eine wässrige Lösung von Lauryldimethylbenzylammoniumbromid (0,02 %).

Neben der Elutionsstation befindet sich ein Drehverschluss als Sicherheitsventil, das während des Transports geschlossen ist (0).

Der ELUMATIC III wird in einem dichten Metalleimer geliefert. Der Metalleimer wird mit einem jeweils mitgelieferten Werkzeug geöffnet.

### Eigenschaften des Eluates

#### Physikalisch-chemische Eigenschaften

- klare farblose Lösung
- pH: 5-7
- ( $^{99\text{m}}\text{TcO}_4^-$ ) > 95%

Die Lösung entspricht den Normen der Europäischen Pharmakopöe und der USP XXII und enthält keine Oxydationsmittel, die die Markierung anderer Substanzen (Kits) beeinträchtigen könnten.

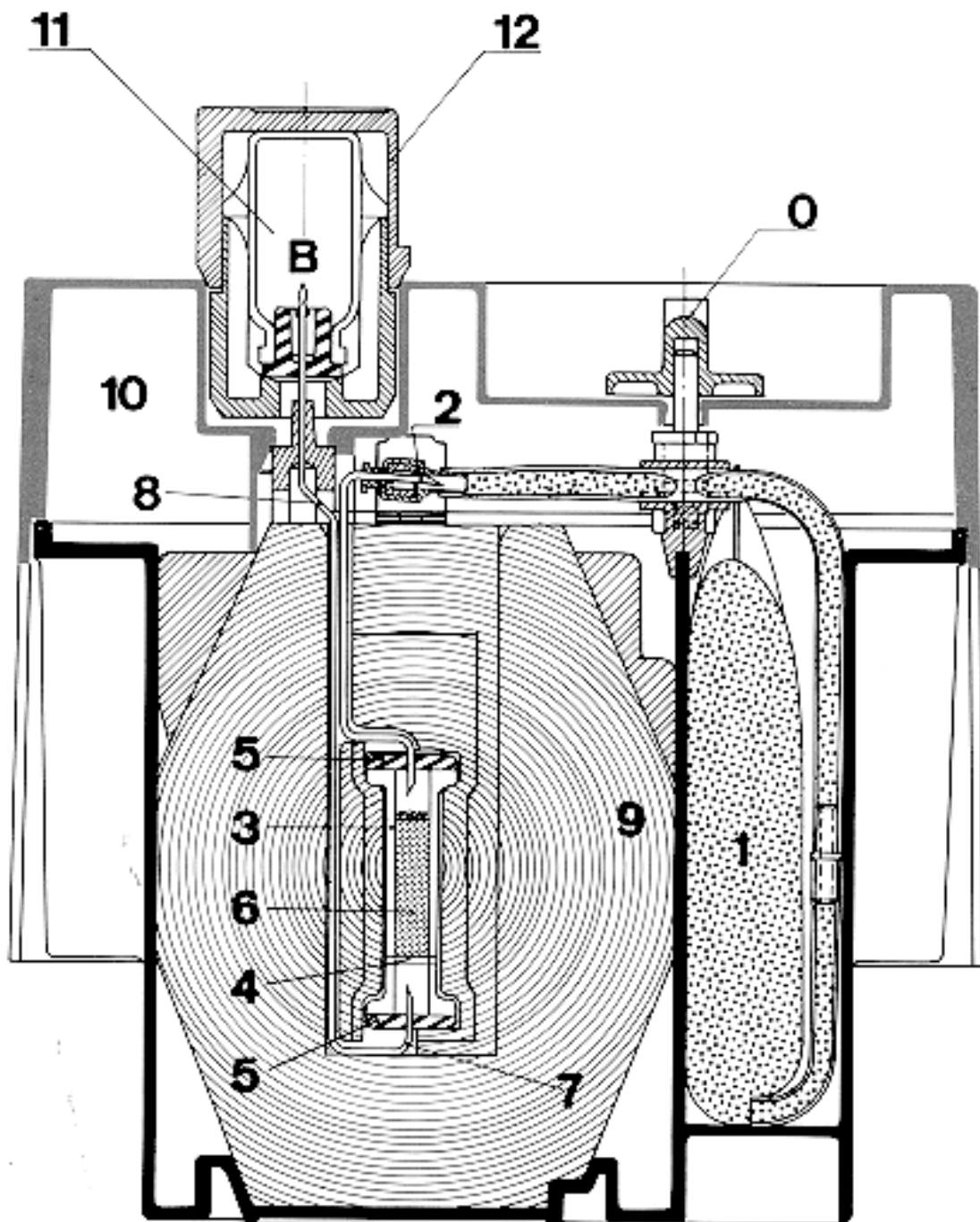


Abbildung 1: Beschreibung des Generatorsystems Elumatic III

## Pharmakokinetik

Das Pertechnetat-Ion hat eine ähnliche biologische Verteilung wie Iodid- und Perchlorat-Ionen. Es konzentriert sich vorübergehend in den Speicheldrüsen, im Plexus Choroideus, im Magen (Magenschleimhaut) und in der Schilddrüse, aus der es unverändert wieder ausgeschieden wird. Das Pertechnetat-Ion neigt ebenfalls dazu, sich in Bereichen mit verstärkter Vaskularisierung oder mit anormaler Gefäßpermeabilität zu konzentrieren, insbesondere, wenn eine Vorbehandlung mit Blockern die Aufnahme in den Drüsenstrukturen hemmt. Technetium-99m wird selektiv aus dem Liquor ausgeschlossen.

Nach intravenöser Verabreichung verteilt sich das ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Pertechnetat über das Gefäßsystem, aus dem es durch drei Hauptmechanismen ausgeschieden wird:

- schnelle Ausscheidung, abhängig vom Diffusionsgleichgewicht mit der Interstitialflüssigkeit,
- mittelmäßige Ausscheidung, abhängig von der Pertechnetatkonzentration in den Drüsengeweben, insbesondere in der Schilddrüse, Speichel- und Magenfundusdrüse, die einen ionischen Pumpmechanismus haben,
- langsame Ausscheidung durch die glomeruläre Filtration in den Nieren, in Abhängigkeit von der Urinausscheidungsrate.

Die Plasmaclearance hat eine Halbwertszeit von ca. 3 Stunden.

Die Ausscheidung während der ersten 24 Stunden nach der Verabreichung erfolgt hauptsächlich über den Urin (ca. 25%), während sich die fäkale Ausscheidung über die folgenden 48 Stunden verteilt. Ca. 50% der verabreichten Aktivität werden innerhalb der ersten 50 Stunden ausgeschieden.

Wenn die selektive ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Pertechnetat-Aufnahme in den Drüsenstrukturen durch die Prämedikation mit Blockern gehemmt ist, erfolgt die Ausscheidung auf dem gleichen Wege, aber der Anteil der Nierenclearance ist grösser.

Wenn das ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Pertechnetat in Verbindung mit einer Prämedikation mit Reduktionsmitteln wie Zinnmedronat oder Zinnpyrophosphat, die eine "Zinnbeladung" der roten Blutzellen verursachen, verabreicht wird, werden bis zu ca. 95% der verabreichten Aktivität von den roten Blutzellen aufgenommen und innerhalb der Zellen gebunden. Das nicht gebundene ( $^{99m}\text{Tc}$ ) Pertechnetat wird durch die Nieren ausgeschieden; die Radioaktivität im Plasma beträgt normalerweise weniger als 5 % der intravaskulären Aktivität.

Der Verbleib des Technetium-99m entspricht dem der markierten Erythrozyten, und die Aktivität wird sehr langsam ausgeschieden. Man nimmt an, dass ein kleiner Teil der Aktivität aus den zirkulierenden roten Blutzellen ausgeschieden wird.

## Präklinische Daten

Eine LD<sub>50</sub> für Tc-99m-Natriumpertechnetat konnte nicht ermittelt werden. Es wurden geringe Substanzmengen (Piko-Nanogramm-Bereich) verabreicht.

Angaben zur Mutagenität, Teratogenität und Kanzerogenität liegen nicht vor.

Zur Reproduktionstoxizität:

Der Übergang von Technetium-99m aus intravenös verabreichtem Tc-99m-Natriumpertechnetat in die Plazenta wurde bei Mäusen untersucht. Dabei wurde festgestellt, dass der trächtige Uterus bis zu 60% des injizierten Technetium-99m enthielt, wenn dieses ohne Vorbehandlung mit Perchlorat verabreicht wurde. Mit trächtigen Mäusen während der Gestation, während Gestation und Laktation sowie nur während der Laktation durchgeführte Studien zeigten Veränderungen der Nachkommen auf, einschliesslich Gewichtsabnahme, Haarlosigkeit und Sterilität.

## Sonstige Hinweise

### 1. Inkompatibilitäten

Die Tc-99m-Natriumpertechnetat- bzw. Technetium markierten Präparationen dürfen nicht mit anderen Arzneimitteln oder Komponenten gemischt oder zusammen appliziert werden.

### 2. Haltbarkeit

Der Generator ist bis zu 20 Tage nach Fabrikationsdatum verwendbar. Das Gerät darf nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

Nach der Elution muss die (<sup>99m</sup>Tc)Pertechnetatlösung innerhalb von 10 Stunden verwendet werden.

### 3. Besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise

Der Generator soll bei Raumtemperatur (15 – 25 °C) gelagert werden. Er wird in einer Zusatz-Strahlenabschirmung entsprechend der Strahlenschutzverordnung aufbewahrt. Die eluierte (<sup>99m</sup>Tc)Pertechnetatlösung wird im Kühlschrank (2 – 8 °C) in einer Bleiabschirmung entsprechend der Strahlenschutzverordnung aufbewahrt.

Es wird empfohlen, das Eluat vor jeder Anwendung, Markierung oder Applikation an Patienten, auf Raumtemperatur (15 - 25°C) zu bringen.

Die in der Markierungsanweisung des Kits angegebene Reaktionstemperatur ist unbedingt zu beachten.

### 4. Verwendbarkeit

Die auf dem Etikett vermerkte Aktivität ist in verfügbarem (<sup>99m</sup>Tc)Technetium zum Kalibrierungszeitpunkt (12.00 Uhr Ortszeit Paris) angegeben.

Die verfügbare Aktivität des (<sup>99m</sup>Tc)Technetium hängt ab von:

- der (<sup>99</sup>Mo)-Aktivität zum Zeitpunkt der Elution;
- der Zeit, die seit der letzten Elution vergangen ist.

<sup>99m</sup>Tc)-Aktivitäten bei Elutionen in 24 Stunden-Abständen können aus Tabelle 1 abgelesen werden:

	-8	-7	-6	-5	-4	-3	-2	-1	0	+1	+2	+3	+4	+5	+6	+7	+8	+9	+10	+11	+12	+13	+14	
GBq 2	15.02	11.67	9.07	7.05	5.48	4.26	3.31	2.57	2	1.55	1.21	0.94	0.73	0.57	0.44	0.34	0.27	0.21	0.16	0.13	0.10	0.08	0.06	2
GBq 4	30.03	23.34	18.14	14.10	10.96	8.52	6.62	5.15	4	3.11	2.42	1.88	1.46	1.13	0.88	0.69	0.53	0.41	0.32	0.25	0.19	0.15	0.12	4
GBq 6	45.05	35.01	27.21	21.15	16.44	12.78	9.93	7.72	6	4.66	3.62	2.82	2.19	1.70	1.32	1.03	0.80	0.62	0.48	0.38	0.29	0.23	0.18	6
GBq 8	60.07	46.69	36.29	28.20	21.92	17.04	13.24	10.29	8	6.22	4.83	3.76	2.92	2.27	1.76	1.37	1.07	0.83	0.64	0.50	0.39	0.30	0.24	8
GBq 10	75.08	58.36	45.36	35.25	27.40	21.30	16.55	12.87	10	7.77	6.04	4.70	3.65	2.84	2.20	1.71	1.33	1.04	0.80	0.63	0.49	0.38	0.29	10
GBq 12	90.10	70.03	54.43	42.31	32.88	25.56	19.86	15.44	12	9.33	7.25	5.63	4.38	3.40	2.65	2.06	1.60	1.24	0.96	0.75	0.58	0.45	0.35	12
GBq 16	120.13	93.37	72.57	56.41	43.84	34.08	26.49	20.59	16	12.44	9.67	7.51	5.84	4.54	3.53	2.74	2.13	1.66	1.29	1.00	0.78	0.60	0.47	16
GBq 20	150.16	116.71	90.72	70.51	54.80	42.59	33.11	25.73	20	15.54	12.08	9.39	7.30	5.67	4.41	3.43	2.66	2.07	1.61	1.25	0.97	0.76	0.60	20

Tabelle 1

Tabelle 2 erlaubt die Berechnung der verfügbaren Aktivitäten von Technetium-99m falls die Elutionen alle 24 Stunden erfolgen.

Tage vor dem Kalibrationsdatum		Tage nach dem Kalibrationsdatum																						
		Kalibrationsdatum																						
		-8	-7	-6	-5	-4	-3	-2	-1	0	+1	+2	+3	+4	+5	+6	+7	+8	+9	+10	+11	+12	+13	+14
751	584	454	353	274	213	166	129	100	78	60	47	36	28	22	17	13	10	8	6	5	4	3		
Verfügbare Aktivität in % der <sup>99m</sup> Tc)-Aktivität am Kalibrationsdatum																								

Es ist ebenfalls möglich, den Generator vor Ablauf von 24 Stunden entsprechend einer "Teilzeit"-Elution zu eluieren.

Tabelle 3 gibt die Prozente der Aktivität in ( $^{99m}\text{Tc}$ ) im Zeitverlauf von 0-23 Stunden an:

TE	0	1	2	3	4	5	6	8	10	12	14	16	18	20	22	23
K	0,00	0,11	0,21	0,30	0,39	0,45	0,51	0,62	0,71	0,79	0,85	0,89	0,93	0,96	0,99	1,00
$^{99}\text{Mo}$	100	98,95	97,92	96,90	95,89	94,88	93,89	91,94	90,03	88,16	86,33	84,53	82,78	81,05	79,37	78,54
$^{99m}\text{Tc}$	0	11	21	29	37	43	48	57	64	70	73	75	77	78	79	79
Verfügbare Aktivität in % der ( $^{99m}\text{Tc}$ )-Aktivität zur Zeit der früheren Elution (Wenn diese ungefähr 24 Stunden nach der vorigen stattgefunden hat)																

Tabelle 3

$T_E$  = Verstrichene Zeit seit der letzten Elution (Std.)

K = Korrekturkoeffizient

$^{99}\text{Mo}$  = Zerfall des  $^{99}\text{Mo}$  (siehe Zerfallstabelle)

$^{99m}\text{Tc}$  = % verfügbares  $^{99m}\text{Tc}$  (gerundete Werte)

Beispiele:

- a) Aus einem 10 GBq Generator wird 24 Stunden nach dem Kalibrierungszeitpunkt eluiert. Man erhält dann folgende ( $^{99m}\text{Tc}$ )-Aktivität (aus Tabelle 1):

$$10 \text{ GBq} \times \frac{78}{100} = 7,8 \text{ GBq}$$

- b) Aus dem gleichen Generator wird 6 Stunden später eluiert. Man erhält folgende ( $^{99m}\text{Tc}$ )-Aktivität (Tabellen 1 + 2):

$$7,8 \text{ GBq} \times \frac{48}{100} = 3,7 \text{ GBq}$$

- c) Wiederum 18 Stunden später oder 48 Stunden nach Kalibrierungszeitpunkt wird erneut eluiert. Da die vollen 24 Stunden, um das ( $^{99m}\text{Tc}$ )/( $^{99}\text{Mo}$ )-Equilibrium zu erreichen, noch nicht verstrichen sind, ergibt sich anstatt einer Aktivität von 6 GBq (aus Tabellen 2 und 3 Korrekturkoeffizient):

$$6,0 \text{ GBq} \times \frac{93}{100} = 5,6 \text{ GBq}$$

Tabelle 4 fasst dies noch einmal zusammen:

	Montag	Dienstag	Mittwoch		Donnerstag		Freitag
Elutionszeitpunkt	8 h	8 h	8 h		8 h		8 h
Eluierte Radioaktivität (GBq) (Kalibration: 10 GBq zum Dienstag)	13	10	7,8		6,0		4,7
Elutionszeitpunkt	8 h	8 h	8 h	14 h	8 h	12 h	8 h
Derselbe Generator zu verschiedenen Std. eluiert: Eluierte Radioaktivität (GBq)	13	10	7,8	3,7	5,6	2,1	4,5

Tabelle 4

Wenn man 48 Stunden und mehr zwischen zwei Elutionen wartet, erhält man eine Aktivität aus Tabelle 2, die mit dem Faktor 1,1 zu multiplizieren ist (dieser Faktor ergibt sich aus dem Gleichgewicht, das sich nach 48 Stunden zwischen ( $^{99}\text{Mo}$ ) und ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) gebildet hat).

Diese Anmerkung gilt hauptsächlich:

- für die erste Elution: die vorangegangene Elution wurde im Produktionslabor einige Tage vorher durchgeführt;
- wenn der Generator eine hohe Aktivität besitzt;
- wenn der Generator am Vortag nicht eluiert wurde.

#### Bedeutung von Teilelutionen

Das oben angeführte Beispiel zeigt, dass durch Teilelutionen der Generator besser genutzt werden kann.

ELUMATIC III bietet den Vorteil, zwischen kleinen und grossen Volumina wählen zu können.

Beispiel:

Um 10.00 Uhr vormittags wurden 10 GBq in 15 ml eluiert. Die Aktivitätskonzentration beträgt 0,67 GBq/ml. Um 14.00 Uhr wird erneut eluiert und man erhält 3,7 GBq. Wenn diese Aktivität in 5 ml statt in 15 ml eluiert wird, ist die Aktivitätskonzentration mit 0,74 GBq/ml höher als am Morgen.

Tabelle 5 zeigt, dass eine verhältnismässig konstante Volumenaktivität über die gesamte Woche hindurch erzielt werden kann:

	Kalibrierungstag	Elutionen an Folgetagen				
		0	+1	+2	+3	+4
<b>Eluierte Aktivität</b> GBq	10	7,8	6,0	4,7	3,6	2,8
<b>Elutionsvolumen ml</b>	15	15	10	8*	5	5
<b>Volumenaktivität</b> GBq/ml	0,67	0,52	0,60	0,59	0,72	0,56

Tabelle 5

\* Um ein Endvolumen von 8 ml zu erhalten, werden 3 ml 0,9%iger Natriumchlorid-Lösung zu den eluierten 5 ml hinzugegeben. Es ist sicherzustellen, dass die verwendete NaCl-Lösung keinen negativen Einfluss auf die Markierung mit den verschiedenen Markierungsbestecken hat.

#### Anteil von Tc im Eluat

$^{99}\text{Mo}$  zerfällt in  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  (87,6% der  $^{99}\text{Mo}$  Zerfälle) und  $^{99}\text{Tc}$  (12,4% der  $^{99}\text{Mo}$  Zerfälle). Folglich ist die eluierte Lösung nicht "trägerfrei". Das Gesamtgewicht ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) kann nach folgender vereinfachter Formel in  $\mu\text{g}$  berechnet werden:

$$W (\mu\text{g}) = \frac{(^{99\text{m}}\text{Tc})\text{-Aktivität im Eluat} \times k^{**}}{F}$$

\*\*  $k = 5,161 \times 10^{-3}$ , wenn die Aktivität in GBq angegeben ist.

F ist das Verhältnis aus der Anzahl der ( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ )-Atome  $N(99\text{m})$  und der Gesamtzahl der Technetiumatome (Nt):

$$F = \frac{N(99\text{m})}{Nt}$$

Die Werte dieses Verhältnisses in Abhängigkeit von der Zeit, die zwischen zwei Elutionen verstrichen ist, sind aus folgender Tabelle zu entnehmen.

Stunden	Tage						
	0	1	2	3	4	5	6
0	-	0,277	0,131	0,076	0,0498	0,0344	0,0246
3	0,727	0,248	0,121	0,072	0,0474	0,0329	0,0236
6	0,619	0,223	0,113	0,068	0,0452	0,0315	0,0227
9	0,531	0,202	0,105	0,064	0,0431	0,0302	0,0218
12	0,459	0,184	0,098	0,061	0,0411	0,0290	0,0210
15	0,400	0,168	0,092	0,058	0,0393	0,0278	0,0202
18	0,352	0,154	0,086	0,055	0,0375	0,0266	0,0194
21	0,311	0,141	0,081	0,052	0,0359	0,0256	0,0187

Tabelle 6

Beispiele:

- $^{99m}\text{Tc}$  wurde in 5 ml vom ELUMATIC III eluiert: die gemessene Aktivität ist 10 GBq, die vorangegangene Elution liegt 27 Stunden zurück.

$$W (\mu\text{g}) = \frac{10 \times 5,161 \times 10^{-3}}{0,248} = 0,208 \mu\text{g}$$

Dies entspricht 0,042  $\mu\text{g/ml}$ .

- $^{99m}\text{Tc}$  wird vier Tage nach der Produktion des ELUMATIC-III eluiert. Das ist die erste Elution des Anwenders. Für eine Aktivität von 10 GBq in 5 ml errechnet sich das Gewicht des Technetiumträgers wie folgt:

$$W (\mu\text{g}) = \frac{10 \times 5,161 \times 10^{-3}}{0,0498} = 1,036 \mu\text{g}$$

Dies entspricht 0,207  $\mu\text{g/ml}$

Dies entspricht der fünffachen Menge an Träger wie im vorherigen Beispiel. Wenn diese Menge auch gering ist, so kann sie jedoch Einfluss auf die Markierungsausbeute einiger Verbindungen haben.

Diese Anmerkungen gelten nicht nur für den ELUMATIC III, sondern für alle Technetiumgeneratoren.

Tabelle 7 zeigt die Gewichtsveränderung des Trägertechnetiums bei einem Generator von 10 GBq am Dienstag, der täglich im 24-Stunden-Intervall eluiert wurde, wobei vorausgesetzt ist, dass die erste Elution 3 Tage vor der vom Montag stattgefunden hat.

	Montag	Dienstag	Mittwoch	Donnerstag	Freitag
Eluierte Radioaktivität GBq	13	10	7,8	6,0	4,7
Gewicht des Träger - technetiums in $\mu\text{g}$ , auf das Gesamteluat bezogen	0,883	0,186	0,145	0,112	0,088

Tabelle 7

### 5. Hinweise für die Handhabung

- *Elution*

Beschreibung: vgl. Eigenschaften/Wirkungen inkl. Abb. 1

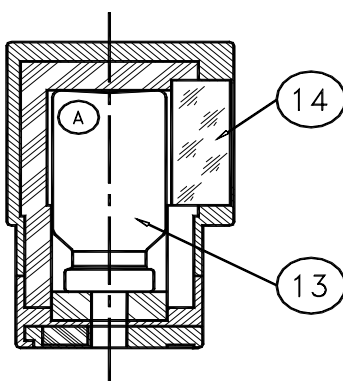
Jeder Generator wird vor dem Versand eluiert, um die einwandfreie Funktion und die Elutionsausbeute zu prüfen (90 bis 110 % der auf dem Aufkleber vermerkten Aktivität).

Ein Probegenerator wird ein zweites Mal eluiert und das Eluat auf Sterilität, Pyrogenfreiheit, Aluminiumgehalt, pH, Radionuklidreinheit und radiochemische Reinheit untersucht.

Während des Transports und zwischen zwei Elutionen wird die Sterilität der Generatornadel durch den Behälter (B) gewährleistet.

Bevor Sie den Generator zum ersten Mal eluieren, öffnen Sie das Sicherheitsventil (O). Dieses Sicherheitsventil bleibt während der gesamten Verwendungszeit des Generators geöffnet. Das Sicherheitsventil schließen, wenn der Generator nicht mehr gebraucht wird.

Um den Generator zu eluieren, nehmen Sie den Behälter (B) von der Nadel. Stellen Sie ein Vakuumfläschchen Ihrer Wahl (5 ml, 10 ml, 15 ml) in den Elutionsbehälter mit Bleiglasfenster (A).



13 = Vakuumfläschchen  
5 ml, 10 ml, 15 ml

14 = Bleiglasfenster

Um ein steriles Eluat zu erhalten, müssen die üblichen aseptischen Vorsichtsmaßnahmen beachtet werden. Es soll weder auf die Nadel noch auf den Stopfen des Fläschchens Ethanol oder Ethyläther gespritzt werden, dies kann den Elutionsprozess stören.

Nachdem Sie den Gummistopfen desinfiziert und ein Vakuumfläschchen Ihrer Wahl in Behälter (A) gestellt haben, verschliessen Sie Behälter (A) und setzen das Fläschchen mit dem Gummistopfen nach unten auf die Nadel. Wenn keine Luftblasen mehr aufsteigen, ist das gesamte Volumen eluiert. Die Gesamtelutionsdauer beträgt unabhängig vom Volumen ca. 2 min. Die Elution kann durch das Bleiglasfenster des Behälters (A) beobachtet werden.

Nach der Elution ist der mitgelieferte Behälter (B) sofort wieder auf die Nadel zu setzen, um diese steril zu halten.

#### Elutionsvolumina

Der ELUMATIC III ist so ausgelegt, dass die gesamte verfügbare ( $^{99m}\text{Tc}$ )-Aktivität in 5 ml enthalten ist.

- *Qualitätskontrollen*

Dem Verbraucher wird empfohlen, die Klarheit der Lösung, den pH-Wert, die Radioaktivität und das Gamma-Spektrum nachzuprüfen.

Um einen Annäherungswert vor der Injektion zu erhalten, nehme man das 37 MBq entsprechende Volumen und bestimme das Gamma-Spektrum mit einem Natriumjodidkristall-Detektor unter Verwendung einer 6 mm starken Bleiabschirmung zwischen Probe und Detektor.

Der Anteil in dem dem Molybdän-99 entsprechenden Bereich von 0,740 MeV Photonen sollte den Wert einer 37 kBq starken Molybdän-99 Standard-Lösung, bei Einhaltung gleicher Messbedingungen und Berechnung der Messungen auf den Tag und die Stunde der Applikation, nicht überschreiten.

Prüfung auf ( $^{99}\text{Mo}$ )-Durchbruch für den Verbraucher wird empfohlen.

#### *6. Strahlenschutzhinweis*

Die Anwendung radioaktiver Stoffe an Menschen ist durch die Strahlenschutzverordnung (SR 814.501) sowie die Verordnung über den Umgang mit offenen radioaktiven Strahlenquellen (SR 814.554) gesetzlich geregelt. Für den Umgang mit den radioaktiven Stoffen ist eine Bewilligung des Bundesamtes für Gesundheitswesen erforderlich. Beim Umgang mit radioaktiven Stoffen sowie der Beseitigung aller anfallenden radioaktiven Abfälle sind die Schutzvorkehrungen der obenerwähnten Verordnung 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.

Zulassungsvermerk

42'542 (Swissmedic)

### **Packungen**

Der Generator steht mit den Radioaktivitätsmengen

2 GBq	10 GBq
4 GBq	12 GBq
6 GBq	16 GBq
8 GBq	20 GBq,

bezogen auf die verfügbare ( $^{99m}\text{Tc}$ )Technetium-Aktivität zum Kalibrierungszeitpunkt, auf Anforderung zur Verfügung.

Der Elumatic III wird in einem hermetisch verschlossenen Eimer geliefert, entsprechend den Sicherheitsbestimmungen diverser Transportvorschriften.

Der Eimer enthält eine zusätzliche Abschirmung unter der Molybdensäule.

Folgendes Elutionszubehör ist dem Generator beigelegt:

- 10 sterile, pyrogenfreie Fläschchen (5ml) für Eluat
- 10 Etiketten mit Warnaufschrift "Radioaktivität"

Auf Anfrage sind erhältlich:

- 10 ml und 15 ml Elutionsfläschchen
- Bleiabschirmung für Generator (PROTEC-ELU)

Der Elutionsbehälter wird bei der ersten Bestellung kostenlos mitgeliefert und ist auch auf Anfrage erhältlich (Art. -Nr. CONT-ELU).

1 Gerät (A)

### **Hersteller**

CIS bio international  
F-91192 GIF SUR YVETTE

### **Zulassungsinhaberin**

CBI Medical Products Vertriebs GmbH, Baar

### **Stand der Information**

Oktober 2006