

NanoHSA-ROTOP, 0,5 mg Kit für ein radioaktives Arzneimittel

Zusammensetzung

Wirkstoffe:

Jede Durchstechflasche enthält 0,5 mg nanokolloidales menschliches Albumin.

Hilfsstoffe:

Zinn(II)-chlorid-dihydrat, Glucose, Poloxamer 238, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat (Ph. Eur.), Dodecanatriumfitat, Pro Durchstechflasche hat es 217 µg Natrium

Spezifikation der gebrauchsfertigen Injektionssuspension

Volumen: 1 - 5 ml
Farbe: klar, farblos
Partikel: zu mehr als 95 % kleiner 80 nm
[^{99m}Tc] Albumin nanokolloidal: ≥ 95 %
pH-Wert: 7 bis 8

Darreichungsform und Wirkstoffmenge pro Einheit

Mindestens 95 % der kolloidalen Partikel aus menschlichem Albumin haben einen Durchmesser von ≤ 80 nm.

NanoHSA-ROTOP wird aus menschlichem Serumalbumin hergestellt, das aus menschlichen Blutspenden stammt, die gemäss den EWG-Verordnungen getestet wurden. Das Radionuklid ist nicht Teil des Kits.

Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten

Dieses Arzneimittel ist nur für den diagnostischen Gebrauch bestimmt. Es ist für Erwachsene und für die pädiatrische Bevölkerungsgruppe indiziert.

Nach der Radiomarkierung mit Natriumpertechnetat (^{99m}Tc)-Lösung ist die erhaltene Lösung von nanokolloidalem Technetium (^{99m}Tc)-Albumin angezeigt:

- Lymphoszintigraphie zum Nachweis der Integrität des lymphatischen Systems und zur Unterscheidung zwischen venöser und lymphatischer Obstruktion.
- Präoperative Bildgebung und intraoperativer Nachweis von Sentinel-Lymphknoten bei Melanom, Brustkrebs, Peniskarzinom, Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle und Vulvakarzinom

Dosierung/Anwendung

Art der Anwendung

Das Arzneimittel sollte nur von geschultem medizinischen Fachpersonal verabreicht werden, das über technisches Fachwissen zur Durchführung und Interpretation von entsprechenden Bildgebungsverfahren verfügt.

Dosierung

Erwachsene und ältere Personen

Subkutane Anwendung

- Lymphatischer Scan: Die empfohlene Aktivität bei Einzel- oder Mehrfachinjektionen durch subkutane (interstitielle) Injektionen beträgt 20 bis 110 MBq pro Injektionsstelle.
- Nachweis von Sentinel-Knoten:
 - Die Dosis hängt vom Zeitintervall zwischen der Injektion und der Bildaufnahme oder der Operation ab.
 - Melanom: 10 bis 120 MBq in mehreren Dosen durch intradermale peritumorale Injektion.
 - Mammakarzinom: 5-200 MBq in mehreren Dosen von jeweils 5-20 MBq, die durch intradermale oder subdermale oder periareoläre Injektion (oberflächliche Tumore) und durch intratumorale oder peritumorale Injektion (tiefe Tumore) verabreicht werden.
 - Peniskarzinom: 40-130 MBq in mehreren Dosen von je 20 MBq, die intradermal um den Tumor herum verabreicht werden.
 - Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle: 15-120 MBq zur Verabreichung durch einfache oder mehrfache peritumorale Injektionen
 - Vulvakarzinom: 60-120 MBq zur Verabreichung durch peritumorale Injektion.

Nierenschädigung/Hepatische Beeinträchtigung

Eine sorgfältige Abwägung der zu verabreichenden Aktivität ist erforderlich, da bei diesen Patienten eine erhöhte Strahlenbelastung möglich ist.

Kinder

Es wird empfohlen, die an Kinder und Jugendliche zu verabreichenden Aktivitäten entsprechend dem empfohlenen, an das Körpergewicht angepassten Aktivitätsbereich der Erwachsenen zu berechnen. Die Pädiatrische Task Group der Europäischen Gesellschaft für Nuklearmedizin (EANM 1990) empfiehlt, die verabreichte Aktivität entsprechend dem Körpergewicht zu berechnen, wie in der untenstehenden Tabelle dargestellt.

Gewicht in kg	Faktor	Gewicht in kg	Faktor
3	0,1	32	0,65
4	0,14	34	0,68
6	0,19	36	0,71
8	0,23	38	0,73
10	0,27	40	0,76
12	0,32	42	0,78
14	0,36	44	0,80
16	0,40	46	0,82
18	0,44	48	0,85
20	0,46	50	0,88
22	0,50	52 – 54	0,90
24	0,53	56 – 58	0,92
26	0,56	60 – 62	0,96
28	0,58	64 – 66	0,98
30	0,62	68	0,99

Für die Anwendung bei Kindern ist es möglich, das Produkt vor der Verabreichung zu verdünnen.

Art der Anwendung

Lymphoszintigraphie: Das Produkt wird durch einfache oder mehrfache subkutane Injektionen verabreicht, abhängig von den zu untersuchenden anatomischen Bereichen und vom Zeitintervall zwischen Injektion und Bildgebung. Das injizierte Volumen sollte 0,2 - 0,3 ml nicht überschreiten. Ein Volumen von mehr als 0,5 ml pro Injektionsstelle darf nicht appliziert werden. Die subkutane Injektion sollte gegeben werden, nachdem durch Aspiration überprüft wurde, dass kein Blutgefäss versehentlich punktiert wurde.

Nachweis von Sentinel-Lymphknoten:

- Melanom: Die Aktivität wird in vier Dosen um den Tumor/die Narbe herum verabreicht, indem Volumina von 0,1 - 0,2 ml injiziert werden.
- Mammakarzinom: eine einzige Injektion in kleinem Volumen (0,2 ml) wird empfohlen. Mehrfachinjektionen können unter besonderen Umständen/Konditionen eingesetzt werden. Bei oberflächlichen Injektionen können grosse Injektionsvolumina den normalen Lymphfluss stören; daher werden Volumina von 0,05 - 0,5 ml empfohlen. Bei peritumoralen Injektionen können grössere Volumina (z.B. 0,5 - 1,0 ml) verwendet werden.
- Peniskarzinom: Die Dosis sollte dreissig Minuten nach lokaler Sprayanästhesie durch intradermale Injektion in drei oder vier Depots von 0,1 ml um den Tumor von 0,3 - 0,4 ml verabreicht werden. Bei grossen Tumoren, die nicht auf die Eichel beschränkt sind, kann das Produkt in der Vorhaut verabreicht werden.
- Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle: Die Aktivität wird in zwei bis vier Dosen um den Tumor/die Narbe herum in einem Gesamtvolumen von 0,1 - 1,0 ml verabreicht.
- Vulvakarzinom: die Aktivität wird in vier peritumoralen Dosen in einem Gesamtvolumen von 0,2 ml verabreicht.

Vorsichtsmassnahmen, die vor der Handhabung oder Verabreichung des Arzneimittels zu treffen sind

Dieses Arzneimittel sollte vor der Verabreichung an den Patienten rekonstituiert werden. Anweisungen zur Zubereitung des Arzneimittels vor der Verabreichung an den Patienten siehe Abschnitt Anweisungen für die Zubereitung. Dieses Produkt ist nicht zur regelmässigen oder kontinuierlichen Verabreichung bestimmt.

Bildgebung

- Lymph-Scan:
 - Bei der Bildgebung der unteren Extremitäten werden dynamische Bilder unmittelbar nach der Injektion und statische Bilder 30 - 60 Minuten später aufgenommen.
 - Beim parasternalen Lymph-Scan können wiederholte Injektionen und zusätzliche Bilder erforderlich sein.
- Erkennung von Sentinel-Knoten

- Melanom: Lymphoszintigraphische Bilder werden beginnend nach der Injektion und danach regelmässig aufgenommen, bis der Sentinel-Lymphknoten sichtbar wird.

- Mammakarzinom: Szintigraphische Bilder der Brust- und Axillarregion können durch Früherkennung (15 - 30 Minuten) und Späterkennung (3 - 18 Stunden) nach der Injektion erstellt werden.

- Peniskarzinom: Unmittelbar nach der Injektion kann eine dynamische Bildgebung durchgeführt werden, gefolgt von einer statischen Bildgebung nach 30 Minuten, 90 Minuten und 2 Stunden nach der Injektion mit Hilfe einer Doppelkopf-Gammakamera.

- Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle: die dynamische Aufnahme kann unmittelbar nach der Injektion für 20 bis 30 Minuten durchgeführt werden. Zwei oder drei gleichzeitige statische Aufnahmen von einer oder beiden Seiten in der anterioren und lateralen Projektion werden empfohlen. Statische Bilder können nach 2 Stunden, 4 - 6 Stunden oder kurz vor der Operation wiederholt werden. Die SPECT-Bildgebung kann die Identifizierung von Sentinel-Lymphknoten, insbesondere in der Nähe der Injektionsstelle, verbessern. Eine wiederholte Injektion und Bildgebung kann in Betracht gezogen werden; es wird jedoch die Durchführung einer Halsdissektion bevorzugt, um einen falsch-negativen Sentinel-Lymphknoten zu vermeiden.

- Vulvares Karzinom: Die Bildaufnahme soll beginnend nach der Injektion und danach alle 30 Minuten erfolgen, bis der oder die Sentinel-Knoten sichtbar sind. Die Injektion und die Bilder können am Tag vor der Operation oder am Tag der Operation durchgeführt werden. Empfohlen wird eine planare Bildaufnahme für 3 - 5 Minuten in anteriorer und lateraler Ansicht sowie anschliessende SPECT/CT-Bilder.

Strahlenexposition/Dosimetrie

Technetium (^{99m}Tc) wird mittels eines (⁹⁹Mo/^{99m}Tc)-Generators erzeugt und zerfällt unter Aussendung von Gammastrahlung mit einer mittleren Energie von 140 keV und einer Halbwertszeit von 6,02 Stunden zu Technetium (^{99m}Tc), das aufgrund seiner langen Halbwertszeit von 2,13 x 10⁵ Jahren als quasi stabil angesehen werden kann.

Lymphscan:

Die von einem 70 kg schweren Patienten absorbierten Strahlendosen nach subkutaner Injektion von kolloidalen Partikeln aus ^{99m}Tc-Humanalbumin werden im Folgenden berichtet. Die unten aufgeführten Daten basieren auf dem Bezugsgerwachsenen nach der MIRD-Methode und den MIRD S-Werten und wurde aus den biologischen Daten der Organ- und Blutentnahmen errechnet.

Organ	Absorbierte Dosis [µGy/MBq]
Injektionsstelle	12000
Lymphknoten	590
Leber	16
Harnblase (Wand)	9,7
Milz	4,1
Knochenmark (rot)	5,7
Eierstöcke	5,9
Hoden	3,5
Gesamter Körper	4,6

Die effektive Dosis, die sich aus der subkutanen Verabreichung einer maximalen empfohlenen Aktivität von 110 MBq für einen Erwachsenen mit einem Gewicht von 70 kg ergibt, beträgt etwa 0,51 mSv. Bei einer verabreichten Aktivität von 110 MBq beträgt die typische Strahlendosis für das Zielorgan (Lymphknoten) 65 mGy und die typische Strahlendosis für das kritische Organ (Injektionsstelle) 1320 mGy. Bei subkutaner Verabreichung zum Nachweis von Wächterknoten wird davon ausgegangen, dass die Dosis an der Injektionsstelle, die je nach Lokalisation, Injektionsvolumen, Anzahl der Injektionen und Retention stark variiert, aufgrund der relativ geringen Strahlenempfindlichkeit der Haut und des geringen Beitrags zur gesamten effektiven Dosis vernachlässigt werden kann.

Nachweis von Sentinel- (Wächter-) Lymphknoten beim Mammakarzinom

Die folgenden Angaben zu absorbierter und effektiver Dosis bei intratumoraler Injektion von kleinen ^{99m}Tc-markierten Kolloiden sind der ICRP Publication 128 (Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals, A Compendium of Current Information Related to Frequently Used Substances. Ann. ICRP Ann. ICRP 44(2S), 2015) entnommen, die darüberhinaus auch Informationen zum bikinetischen Modell liefert.

Absorbierte Dosis pro applizierter Aktivitätseinheit (mGy/MBq)				
Organ	6 Stunden bis zur Entfernung	18 Stunden bis zur Entfernung		
	Erwachsene	15-jährige	Erwachsene	15-jährige
Nebennieren	0,00079	0,00093	0,0014	0,0016
Knochenoberfläche	0,0012	0,0015	0,0021	0,0026
Gehirn	0,000049	0,000058	0,000087	0,00010
Brust	0,0036	0,0039	0,0064	0,0069
Gallenblase	0,00053	0,00072	0,00093	0,0013
Magen-Darm-Trakt				
Magen	0,00092	0,0013	0,0016	0,0023
Dünndarm	0,00011	0,00015	0,0002	0,00027
Kolon	0,000083	0,00019	0,00014	0,00033
Darmwand				
oberer Dickdarm	0,00012	0,00028	0,00020	0,00049
Darmwand				
unterer Dickdarm	0,000038	0,00007	0,000066	0,00012
Herz	0,0041	0,0052	0,0071	0,0091
Nieren	0,00031	0,00042	0,00054	0,00073
Leber	0,0011	0,0014	0,0019	0,0024
Lunge	0,0036	0,0039	0,0064	0,0069
Muskeln	0,00066	0,00083	0,0012	0,0015
Oesophagus	0,0036	0,0050	0,0062	0,0087
Ovarien	0,000041	0,000048	0,000071	0,000083
Pankreas	0,00097	0,0011	0,0017	0,0020
Rotes Knochenmark	0,00086	0,00092	0,0015	0,0016
Haut	0,0012	0,0014	0,0021	0,0024
Milz	0,00068	0,00083	0,0012	0,0015
Thymus	0,0036	0,0050	0,0062	0,0087
Schilddrüse	0,00047	0,00062	0,00082	0,0011
Blasenwand	0,000021	0,000039	0,000036	0,000068
Uterus	0,000041	0,000064	0,000071	0,00011
Restliche Organe	0,00066	0,00083	0,0012	0,0015

Effektive Dosis pro applizierter Aktivitätseinheit (mSv/MBq)	0,0012	0,0014	0,0020	0,0024
---	---------------	---------------	---------------	---------------

Die effektive Dosis, die sich aus der subkutanen Verabreichung einer maximal empfohlenen Aktivität von 200 MBq mit Entfernung der Injektionsstelle 18 Stunden nach der Injektion ergibt, beträgt bei einem Erwachsenen mit einem Gewicht von 70 kg etwa 0,4 mSv.

Kontraindikationen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, gegen einen der aufgeführten Hilfsstoffe oder gegen einen der Bestandteile des markierten Radiopharmazeutikums.

Insbesondere ist die Verwendung von nanokolloidalem Technetiumalbumin (^{99m}Tc) bei Personen mit einer Vorgeschichte von Überempfindlichkeit gegen Produkte, die menschliches Albumin enthalten, kontraindiziert. Bei Patienten mit kompletter Lymphstauung ist die Lymphknotenszintigraphie wegen der Gefahr von Strahlennekrosen an der Injektionsstelle nicht ratsam.

Während der Schwangerschaft ist die Lymphoszintigraphie des Beckens wegen der Ansammlung in den Beckenlymphknoten streng kontraindiziert.

Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen

Potenzielle Überempfindlichkeit oder anaphylaktische Reaktionen

Die Möglichkeit einer Überempfindlichkeit einschliesslich ernsthafter, lebensbedrohlicher, tödlicher anaphylaktischer/anaphylaktoider Reaktionen sollte immer in Betracht gezogen werden.

Treten Überempfindlichkeit oder anaphylaktische Reaktionen auf, muss die Verabreichung des Arzneimittels sofort abgebrochen und gegebenenfalls eine intravenöse Behandlung eingeleitet werden. Um in Notfällen sofort handeln zu können, müssen die erforderlichen Arzneimittel und Geräte wie Endotrachealtubus und Beatmungsgerät sofort verfügbar sein.

Nierenschädigung/Hepatische Beeinträchtigung

Eine sorgfältige Berücksichtigung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses bei diesen Patienten ist erforderlich, da bei diesen Patienten eine erhöhte Strahlenbelastung möglich ist.

Vorbereitung des Patienten

Der Patient sollte vor Beginn der Untersuchung gut hydriert sein.

Nach der Untersuchung

In den ersten 24 Stunden nach der Injektion sollte der enge Kontakt zu Säuglingen und Schwangeren eingeschränkt werden.

