

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

NanoHSA-ROTOP, 0,5 mg

Kit für ein radioaktives Arzneimittel / Lyophilisat zur Herstellung einer Injektionssuspension

Wirkstoff: Albumin vom Menschen, denaturiert

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Durchstechflasche enthält 0,5 Milligramm Albumin vom Menschen, denaturiert.

Mindestens 95 % der ^{99m}Tc -Albumin-Nanokolloid Partikel haben einen Durchmesser $\leq 80\text{nm}$.

NanoHSA-ROTOP wird aus Albumin vom Menschen von Spendern gewonnen, deren Blut gemäß den EU Anforderungen getestet wird und auf

- Hepatitis B Oberflächenantigen (HBsAg)
- Antikörper gegen Immunschwächekrankheit (anti-HIV1/2)
- Antikörper gegen Hepatitis C Virus (anti-HCV)

überprüft und als nicht reaktiv befunden wurde.

Das Radionuklid ist nicht Bestandteil des Kits.

Sonstiger Bestandteil:

Natrium: 0,009 mmol (0,2 mg) pro Durchstechflasche

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Kit für ein radioaktives Arzneimittel

Lyophilisat zur Herstellung einer Injektionssuspension

Weißes oder nahezu weißes Lyophilisat

Zur Radiomarkierung mit Natrium ^{99m}Tc pertechnetat Injektionslösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist ein Kit für ein radioaktives Arzneimittel zur Herstellung eines radiopharmazeutischen Diagnostikums. NanoHSA-ROTOP wird mit Natrium ^{99m}Tc pertechnetat Injektionslösung Ph. Eur. zubereitet und ergibt dann ^{99m}Tc -Albumin-Nanokolloid. Dieses wird angewendet zur szintigraphischen Darstellung und Beurteilung

- von Wächterlymphknoten bei Tumorerkrankungen (Sentinel Node Mapping)
- der Integrität des Lymphsystems und zur Differenzierung zwischen venösen und lymphatischen Obstruktionen
- des Knochenmarks.
Das Arzneimittel eignet sich nicht zur Untersuchung der hämatopoetischen Aktivität des Knochenmarks.
- von Entzündungen.
Zur Untersuchung von Entzündungen im Abdomen ist das Arzneimittel nicht geeignet.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung bei Erwachsenen

Intravenöse Anwendung

- Szintigraphie des Knochenmarks: 185 - 500 MBq. Die Aufnahmen können 45 - 60 Minuten nach der Injektion angefertigt werden. Um die Streuung durch Leber und Milz möglichst gering zu halten, wird eine asymmetrische Fenstereinstellung von +10/-5 % empfohlen. Dies dient der Verminderung der Kleinwinkel-Compton-Streuung durch Nutzung des oberen Anteils der 140 keV-Photopeaks.
- Darstellung von Entzündungen: 370 - 500 MBq. Die dynamische Darstellung wird sofort durchgeführt. Statische Aufnahmen werden in der Frühphase, 15 Minuten nach der Injektion, und in der Washout-Phase, 30 - 60 Minuten nach der Injektion, angefertigt.

Subkutane Anwendung

- Lymphszintigraphie mit subkutaner (interstitieller) Einzel- oder Mehrfachinjektion:
18,5 - 110 MBq pro Injektionsstelle. Die erforderliche Aktivität ist abhängig von der untersuchten anatomischen Region und von der Zeitspanne zwischen Injektion und Darstellung. Das injizierte Volumen sollte 0,2 - 0,3 ml je Injektionsstelle nicht übersteigen; auf keinen Fall darf mehr als ein Volumen von 0,5 ml je Injektionsstelle appliziert werden.
- Die Injektion wird subkutan verabreicht, nachdem durch Aspiration überprüft wurde, dass kein Blutgefäß versehentlich punktiert wurde. Bei der Darstellung der unteren Gliedmaßen werden die dynamischen Bilder sofort nach der Injektion und die statischen Bilder 30 - 60 Minuten später aufgenommen. Bei der parasternalen

Lymphdarstellung können wiederholte Injektionen und zusätzliche Aufnahmen erforderlich sein. Die Strahlung der Restaktivität an der Injektionsstelle sollte abgedeckt werden, wenn sie im Aufnahmefeld der Kamera liegt.

Szintigraphie von Wächterlymphknoten bei Tumorerkrankungen

Die Art der Injektion, die zu applizierende Gesamtaktivität und das Injektionsvolumen sind abhängig vom zu untersuchenden Tumor (Melanom und andere Hauttumore, Kopf-Hals-Tumoren, Peniskarzinom: 40 - 100 MBq; Mammakarzinom: 100 - 200 MBq; Prostatakarzinom: 200 - 300 MBq).

Pädiatrische Dosis

Bei Kindern sollte die Aktivität aus dem für Erwachsene empfohlenen Aktivitätsbereich unter Berücksichtigung von Körpergewicht oder Körperoberfläche berechnet werden. Die Arbeitsgruppe Pädiatrie der European Association of Nuclear Medicine (Paediatric Task Group of the EANM) empfiehlt jedoch, dass die Aktivität anhand der in nachstehender Tabelle dem Körpergewicht zugeordneten Faktoren als Bruchteil der Aktivität für einen Erwachsenen berechnet wird.

Bei Kleinkindern (bis zu 1 Jahr) ist eine Mindestdosis von 20 MBq (bei Knochenmarkszintigraphien) erforderlich, damit Aufnahmen von ausreichender Qualität erzielt werden können.

Für die Anwendung bei Kindern kann ^{99m}Tc -Albumin-Nanokolloid bis zu 1:50 mit 0,9 % Natriumchlorid-Injektionslösung verdünnt werden.

Körpergewicht (kg)	Teil der Erwachsenenendosis	Körpergewicht (kg)	Teil der Erwachsenenendosis
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

Art der Anwendung:

Das Arzneimittel wird nach Radiomarkierung (siehe Abschnitt: Radiochemische Markierung / Herstellung einer Injektionssuspension) normalerweise einmalig intravenös oder subkutan (eine oder mehrere Einstichstellen) injiziert. Es ist nicht zur regelmäßigen oder dauernden Anwendung bestimmt.

Die radiomarkierte Injektionssuspension (^{99m}Tc -Albumin-Nanokolloid) unmittelbar vor Entnahme der Patientendosis aus der Durchstechflasche leicht aufschütteln. Vor der Injektion die Spritze mehrfach schwenken.

Zur Vorbereitung des Patienten siehe Abschnitt 4.4.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Humanalbumin-Derivate oder einen der sonstigen Bestandteile.

Bei Patienten mit völliger Lymphobstruktion ist eine Lymphszintigraphie wegen der Gefahr von Strahlennekrosen an der Injektionsstelle nicht ratsam.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Potenzielle Überempfindlichkeit oder anaphylaktische Reaktionen

Beim Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen ist das Arzneimittel sofort abzusetzen und, sofern notwendig, eine intravenöse Behandlung einzuleiten. Entsprechende Arzneimittel und Ausstattung (wie z. B. Trachealtubus und Beatmungsgerät) müssen unmittelbar verfügbar sein.

Individuelle Nutzen/Risikobeurteilung

Bei jedem Patienten ist ein sorgfältiges Abwägen zwischen dem zu erwartenden diagnostischen Nutzen und dem mit der Strahlenexposition verbundenen Risiko vorzunehmen. Um die Strahlendosis so gering wie möglich zu halten, darf die zu verabreichende Aktivität nicht höher bemessen werden als für den Erhalt der diagnostischen Information erforderlich ist.

Anwendung bei Kindern

Information zur Anwendung bei Kindern, siehe Abschnitt 4.2 oder 5.1.

Ein sorgfältiges Abwägen der zu erwartenden diagnostischen Information ist erforderlich, da die effektive Dosis je MBq bei Kindern höher ist als bei Erwachsenen (siehe Abschnitt 11).

Jugendliche siehe Abschnitt 4.2.

Vorbereitung des Patienten

Ausreichende Flüssigkeitszufuhr des Patienten vor Beginn der Untersuchung und häufiges Wasserlassen in den ersten Stunden nach der Untersuchung sind notwendig um die Strahlenbelastung zu verringern.

Sonstige Hinweise

Bei der Verabreichung von NanoHSA-ROTOP wird, wie bei anderen Blutprodukten, empfohlen, die jeweilige Chargenbezeichnung in der Patientendokumentation festzuhalten.

Es wird dringend empfohlen, dass die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung immer dokumentiert werden, wenn ^{99m}Tc-Albumin-Nanokolloid dem Patienten appliziert wird, um den Zusammenhang zwischen Patient und der Chargenbezeichnung des Arzneimittels festzuhalten.

NanoHSA-ROTOP ist ein Nanokolloid aus menschlichem Serumalbumin. 95 % der Partikel sind kleiner als 80 nm (bestimmt durch Filtration).

Die Knochenmarkszintigraphie eignet sich zur Darstellung von Knochenmarkdefekten, ungleichförmiger Knochenmarkverteilung bzw. Ausdehnung von aktivem Knochenmark in die langen Röhrenknochen bei hämolytischer Anämie, myeloproliferativen Störungen oder Myelofibrose. Die Knochenmarkszintigraphie unterstützt die Auswahl von Biopsiestellen und ist wertvoll für die Früherkennung von Skelettm metastasen.

Die Lymphszintigraphie eignet sich zum Nachweis der Obstruktion oder Okklusion zuführender Lymphgefäße, zum Nachweis der anatomischen Verdrängung, Abwesenheit oder gestörten Funktion der retikulo histiozytären Elemente von Lymphknoten. In der Strahlentherapie dient die Lymphszintigraphie zur Auswahl und Abgrenzung von Bestrahlungsfeldern sowie der Verlaufskontrolle lymphatischer Folgeerscheinungen, sowohl nach der externen als auch nach der endolymphatischen Strahlenbehandlung.

Das in NanoHSA-ROTOP enthaltene Humanalbumin entspricht den Anforderungen der „Note for Guidance on Plasma Derived Products“, CPMP/BWP/269/95, rev. 2. Für die Herstellung von NanoHSA-ROTOP wird ausschließlich Humanalbumin aus Plasma von Spendern, deren Blut anlässlich jeder Spende individuell mit geeigneten Methoden auf HBsAg und Antikörper gegen HIV-1, HIV-2 und HCV überprüft und als nicht reaktiv befunden wurde, verwendet. Blut oder Plasma von Spendern aus einem Land, in dem mehrere Fälle der vCJK aufgetreten sind, wird für die Herstellung des Humanalbumins nicht verwendet.

Standardmethoden, die die Übertragung von Infektionen von aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellten Arzneimitteln verhindern, schließen die Auswahl der Spender, Testung individueller Spender und Plasma-Pools auf spezifische Krankheitserreger sowie effektive Herstellungsschritte zur Inaktivierung/Elimination von Viren ein. Dennoch kann das Risiko einer Übertragung infektiöser Krankheitserreger bei einer Verabreichung von Arzneimitteln, die aus Blut und Plasma hergestellt werden, nicht mit endgültiger Sicherheit ausgeschlossen werden. Dies gilt auch für Viren und andere Krankheitserreger, deren Natur heute noch nicht bekannt ist.

Bisher wurde kein einziger Fall von viraler Kontamination durch die Anwendung von Humanserumalbumin, das nach den Spezifikationen der europäischen Pharmacopoeia, durch etablierte Prozesse hergestellt wurde, gemeldet.

Dennoch kann das Risiko einer Übertragung infektiöser Krankheitserreger bei einer Verabreichung von Arzneimitteln, die Blutbestandteile enthalten, nicht mit endgültiger Sicherheit ausgeschlossen werden. Dies gilt auch für Krankheitserreger, deren Natur heute noch unbekannt ist.

Besondere Warnhinweise

Die Anwendung von NanoHSA-ROTOP kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d.h. es ist nahezu "natriumfrei".

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Für Lymphangiographien verwendete jodierte Kontrastmittel können die Lymphszintigraphie mit ^{99m}Tc-Albumin-Nanokolloid beeinträchtigen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Subkutane Anwendung während der Schwangerschaft

Während der Schwangerschaft ist die subkutane Anwendung von ^{99m}Tc-Albumin-Nanokolloid für die Lymphszintigraphie aufgrund der möglichen Konzentration in den Beckenlymphknoten strengstens kontraindiziert. Im Zweifelsfalle ist ein Schwangerschaftstest durchzuführen.

Intravenöse Anwendung während der Schwangerschaft

Falls es erforderlich ist, einer Frau im gebärfähigen Alter ein radioaktives Arzneimittel zu verabreichen, so ist festzustellen, ob eine Schwangerschaft vorliegt. Grundsätzlich muss von einer Schwangerschaft ausgegangen werden, wenn die Menstruation ausgeblieben ist. Im Zweifelsfall sollte die Strahlenexposition auf das für die benötigte klinische Information unumgängliche Mindestmaß verringert werden. Alternative Untersuchungsmethoden, bei denen keine ionisierenden Strahlen angewendet werden, sollten erwogen werden.

Nuklearmedizinische Untersuchungen bei Schwangeren beinhalten auch eine Strahlenexposition des Feten. Daher sollten während

der Schwangerschaft nur absolut unerlässliche Untersuchungen durchgeführt werden, bei denen der zu erwartende Nutzen höher liegt als das Risiko für Mutter und Kind.

Die intravenöse Verabreichung von 500 MBq ^{99m}Tc-Albumin-Nanokolloid ergibt eine im Uterus absorbierte Dosis von 0,9 mGy. Strahlendosen über 0,5 mGy werden als potentiell es Risiko für den Feten betrachtet.

Stillzeit

Vor Verabreichung eines radioaktiven Arzneimittels an eine Stillende ist zu prüfen, ob ein Verschieben der Untersuchung auf einen Zeitpunkt nach Beendigung der Stillperiode klinisch zu verantworten ist und ob im Hinblick auf eine möglichst geringe Ausscheidung von Radioaktivität in die Muttermilch das geeignete radioaktive Arzneimittel gewählt wurde. Falls eine Anwendung während der Stillzeit unumgänglich ist, muss das Stillen unterbrochen und die Milch verworfen werden. Dies gilt bei intravenöser Verabreichung bis mindestens 13 Stunden nach der Injektion, bei subkutaner Verabreichung entscheidet der anwendende Arzt individuell, wann das Stillen wieder aufgenommen werden darf.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nach Anwendung des Arzneimittels sind keine Auswirkungen auf die Fähigkeit des Patienten zur Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen zu erwarten.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

- Sehr häufig (≥ 1/10)
- Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)
- Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)
- Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
- Sehr selten (<1/10.000)
- Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Sehr selten

leichte und vorübergehende Überempfindlichkeitsreaktionen, die sich in Symptomen äußern können wie

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

lokale Reaktionen, Rötung, Jucken

Erkrankungen des Immunsystems

Schwindel, Blutdruckabfall

Andere Erkrankungen

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 subkutan (110 MBq) bei 0,44 mSv und intravenös (500 MBq) bei 2,5 mSv. Zur Sicherheit im Hinblick auf übertragbare Erreger siehe Abschnitt 4.4.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, 53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Da ^{99m}Tc-Albumin-Nanokolloid kaum durch Urin und Fäzes ausgeschieden wird, kann keine praktische Maßnahme empfohlen werden, mit der nach Verabreichung einer Überdosis an Radioaktivität die Strahlenbelastung der Gewebe zufriedenstellend vermindert werden könnte.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nuklearmedizinisches Diagnostikum zur Darstellung des Leber- und Retikuloendothelialsystems (ATC-code: V09DB01).

Bei den für diagnostische Zwecke verabreichten Substanzmengen sind keine pharmakodynamischen Wirkungen durch ^{99m}Tc-Albumin-Nanokolloid zu erwarten.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

NanoHSA-ROTOP ist ein Nanokolloid aus menschlichem Serumalbumin. 95 % der Partikel sind kleiner als 80 nm (bestimmt durch Filtration).

Nach intravenöser Injektion wird ^{99m}Tc-Albumin-Nanokolloid durch die Retikuloendothelialzellen in Leber, Milz und Knochenmark phagozytiert. Die maximale Konzentration wird im Knochenmark nach 6 Minuten, in Leber und Milz nach ca. 30 Minuten erreicht. Die Proteolyse des Kolloids beginnt sofort nach der Aufnahme in das RES, die Abbauprodukte werden renal ausgeschieden.

Nach subkutaner Injektion in das Bindegewebe werden 30 - 40 % des verabreichten ^{99m}Tc-Albumin-Nanokolloids in die Lymphkapillaren gefiltert, entlang der Lymphgefäße zu den regionären Lymphknoten und Hauptlymphstämmen transportiert und von den retikulären Zellen der funktionstüchtigen Lymphknoten aufgenommen. Ein Teil des injizierten ^{99m}Tc-Albumin-Nanokolloids wird an der Injektionsstelle durch Histiozyten phagozytiert. Ein weiterer Teil gelangt in die Blutbahn und wird vorwiegend in den RES-Zellen von Leber, Milz und Knochenmark gespeichert. Spuren der verabreichten Dosis werden renal ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Mäusen bzw. Ratten wurde 800 bzw. 950 mg Albumin-Nanokolloid pro kg Körpergewicht intravenös injiziert, das mit 0,9 %iger Natriumchlorid-Injektionslösung rekonstituiert war. Todesfälle wurden nicht beobachtet. Bei der Nekropsie waren auch keine bedeutenden pathologischen Veränderungen feststellbar.

Nach subkutaner Injektion von 1 g Albumin-Nanokolloid pro kg Körpergewicht, das mit 0,9 %iger Natriumchlorid-Injektionslösung rekonstituiert war, wurden bei Mäusen und Ratten keine lokalen Reaktionen beobachtet.

Diese Dosen entsprechen dem Inhalt von 50 Flaschen des Arzneimittels je kg Körpergewicht, somit ungefähr dem 3.500fachen der maximalen Humandosis.

Mutagenitätsstudien sowie Langzeitstudien zur Karzinogenese wurden nicht durchgeführt.

Untersuchungen zur Reproduktionstoxizität liegen nicht vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

- Zinn(II)-chlorid-Dihydrat 0,2 mg
- Glucose
- Poloxamer 238
- Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat (Ph. Eur.)
- Dodecanatriumfitat

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 und 12 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

24 Monate

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Injektionssuspension wurde für 12 Stunden unterhalb 25 °C nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Injektionslösung sofort verwendet werden, es sei denn, die Methode des Öffnens / der Radiomarkierung / des Verdünnens schließt das Risiko einer mikrobiellen Kontamination aus.

Wenn die gebrauchsfertige Zubereitung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

- Nicht über 25 °C lagern
- Aufbewahrungsbedingungen nach Radiomarkierung des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.
- In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
- Das radioaktiv markierte Arzneimittel ist entsprechend den nationalen Anforderungen für radioaktive Materialien zu lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

10 ml-Durchstechflaschen aus Borosilikatglas (Typ I Ph. Eur.) mit einem synthetischen Brombutyl-Gummistopfen und einer Aluminiumbördelkappe verschlossen.

Jede Durchstechflasche enthält weißes oder nahezu weißes Lyophilisat zur Zubereitung einer Injektionssuspension.

Packungsgröße: 5 Durchstechflaschen

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

- Allgemeine Hinweise
- Nach der Radiomarkierung von NanoHSA-ROTOP gelten für die anwendungsbereite Injektionssuspension die für radioaktive Arzneimittel üblichen Vorsichtsmaßnahmen:
- Radioaktive Arzneimittel dürfen nur von dazu berechtigten Personen in speziell dafür bestimmten klinischen Bereichen in Empfang genommen, gehandhabt und verabreicht werden. Entgegennahme, Lagerung, Anwendung, Transport und Entsorgung unterliegen den Anordnungen der örtlich zuständigen Aufsichtsbehörden und/oder entsprechenden Genehmigungen.
- Radioaktive Präparationen dürfen vom Anwender nur unter Berücksichtigung der Anforderungen an die radiologische Sicherheit und die pharmazeutische Qualität zubereitet werden. Aseptisches Arbeiten ist

- erforderlich.
- Der Inhalt der Durchstechflaschen ist nur für die Herstellung von ^{99m}Tc-NanoHSA-ROTOP vorgesehen und darf nicht direkt am Patienten angewendet werden, ohne dass vorher die Zubereitung der Injektionslösung erfolgt.
- Anweisungen zur Radiomarkierung des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 12.
- Wenn zu irgendeinem Zeitpunkt während der Zubereitung des Arzneimittels die Integrität der Durchstechflasche zweifelhaft ist, darf es nicht verwendet werden.
- Der Inhalt des Kits vor der Zubereitung ist nicht radioaktiv. Jedoch nach Radiomarkierung mit Natrium(^{99m}Tc)pertechnetat Injektionslösung ist eine geeignete Abschirmung für die fertige Zubereitung zu gewährleisten.
- Die Anwendung von radioaktiven Arzneimitteln birgt Risiken für andere Personen aufgrund der äußeren Strahlenexposition oder aufgrund von Kontaminationen durch Ausscheidungen des Patienten. Entsprechende Vorsichtsmaßnahmen im Einklang mit nationalen Vorschriften sind zu treffen.
- Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER UND HERSTELLER

ROTOP Pharmaka GmbH
Bautzner Landstraße 400
01328 Dresden
Tel: +49 (0) 351 – 26 310 210
Fax: +49 (0) 351 – 26 310 313
E-Mail: service@rotop-pharmaka.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

90579.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

13.09.2013 / 09.04.2018

10. STAND DER INFORMATION

06/2021

11. DOSIMETRIE

Physikalische Eigenschaften des zur radioaktiven Markierung verwendeten Nuklids

Technetium-99m wird mittels eines [⁹⁹Mo]Molybdän/[^{99m}Tc]Technetium-Radionuklidgenerators gewonnen und zerfällt unter Emission von Gammastrahlung mit einer Energie von 141 keV und einer Halbwertszeit von 6,02 Stunden zu Technetium-99, das aufgrund seiner langen Halbwertszeit von 2,13 x 10⁵ Jahren als quasi stabil zu betrachten ist.

Strahlenexposition

Die Strahlenbelastung wurde nach der MIRD-Methode berechnet. Die Strahlenexposition eines Patienten mit 70 kg Körpergewicht nach intravenöser Injektion von ^{99m}Tc-Albumin-Nanokolloid beträgt:

Organ	Absorbierte Dosis (mGy/MBq)
Leber	0,078
Harnblasenwand	0,025
Milz	0,018
Rotes Knochenmark	0,014
Ovarien	0,0032
Hoden	0,0011
Ganzkörper	0,0051

Nach intravenöser Verabreichung von 500 MBq beträgt die effektive Dosis für einen Erwachsenen mit 70 kg Körpergewicht 2,5 mSv. Die typische Strahlenexposition des kritischen Organs Leber beträgt dabei 23 mGy und die des Zielorgans rotes Knochenmark 0,75 mGy.

Die Strahlenexposition eines Patienten mit 70 kg Körpergewicht nach subkutaner Injektion von ^{99m}Tc-Albumin-Nanokolloid beträgt:

Organ	Absorbierte Dosis (mGy/MBq)
Injektionsstelle	12,0
Lymphknoten	0,59
Leber	0,016
Milz	0,0041
Harnblasenwand	0,0097
Rotes Knochenmark	0,0057
Ovarien	0,0059
Hoden	0,0035
Ganzkörper	0,0046

Nach subkutaner Verabreichung von 110 MBq beträgt die effektive Dosis für einen Erwachsenen mit 70 kg Körpergewicht 0,44 mSv. Die typische Strahlenexposition des kritischen Organs, der Injektionsstelle, beträgt 183 mGy und die des Zielorgans Lymphknoten 8,1 mGy.

12. ANWEISUNGEN ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN ARZNEIMITTELN

Der Inhalt des Kits vor der Zubereitung ist nicht radioaktiv. Jedoch nach Radiomarkierung mit Natrium(^{99m}Tc)pertechnetat Injektionslösung Ph. Eur. ist eine geeignete Abschirmung für die fertige Zubereitung zu gewährleisten.

^{99m}Tc-NanoHSA-ROTOP ist nach Radiomarkierung innerhalb von 12 Stunden zu verwenden.

Wenn zu irgendeinem Zeitpunkt während der Zubereitung des Arzneimittels die Integrität der Durchstechflasche zweifelhaft ist, darf es nicht verwendet werden.

Dieses Arzneimittel ist nicht für die regelmäßige oder kontinuierliche Anwendung bestimmt.

Arbeitsanleitung

NanoHSA-ROTOP enthält keine Konservierungsstoffe.

Bei der Zubereitung ist aseptisches Arbeiten und die Beachtung des Strahlenschutzes notwendig.

Die Bildung des ^{99m}Tc-Albumin-Nanokolloid-Komplexes hängt davon ab, dass das Zinn im reduzierten Zustand gehalten wird. Oxidation kann die Qualität der Zubereitung ungünstig beeinflussen. Luftzufuhr ist deshalb strikt zu vermeiden.

Da bei subkutaner Applikation nur ca. 1 - 2 % der verabreichten Aktivität in Lymphknoten angereichert wird, sollte die spezifische Aktivität des verabreichten ^{99m}Tc-Albumin-Nanokolloids so hoch wie möglich sein. Deshalb wird empfohlen, frisches Eluat eines kurzfristig zuvor eluierten Generators zur radiochemischen Markierung zu verwenden. Die Markierung sollte so kurzzeitig wie möglich vor der Anwendung des Arzneimittels mit der höchstmöglichen Aktivität durchgeführt werden.

Für die Anwendung bei Kindern kann ^{99m}Tc-Albumin-Nanokolloid bis zu 1:50 mit 0,9 % Natriumchlorid-Injektionslösung verdünnt werden.

Radiochemische Markierung / Herstellung einer Injektionssuspension

- 1. Durchstechflasche mit NanoHSA-ROTOP in eine geeignete Bleiabschirmung stellen.
- 2. 185 bis 5.550 MBq in 1 - 5 ml Natrium[^{99m}Tc]Pertechnetat-Injektionslösung Ph. Eur. mit steriler Spritze in die Durchstechflasche geben.
Mit der eingestochenen Spritze Überdruck in der Durchstechflasche durch Entnahme des gleichen Volumens Schutzgas ausgleichen.
Keine Entlüftungsnadel verwenden!
- 3. Trockensubstanz durch wiederholtes Schwenken lösen, 10 Minuten bei Raumtemperatur stehen lassen.
- 4. Die Injektionssuspension unmittelbar vor Entnahme der Patientendosis aus der Durchstechflasche leicht aufschütteln. Vor der Injektion die Spritze mehrfach schwenken.

Eigenschaften der fertigen Suspension

Volumen	1 - 5 ml
Farbe	klar, farblos
Partikel	zu mehr als 95 % kleiner 80 nm
Radiomarkiertes Kolloid	≥ 95 %
pH-Wert	7 bis 8

Überprüfung der Markierungsausbeute

Die radiochemische Markierung der gebrauchsfertigen Injektionssuspension wird mittels Dünnschichtchromatographie überprüft.

Methode A:

Träger	KG 60
Eluent	Aceton
Laufstrecke	10 - 15 cm
Entwicklungszeit	15 - 20 Minuten

^{99m}Tc-Albumin-Nanokolloid bleibt am Startpunkt, freies ^{99m}Tc-Pertechnetat wandert mit der Laufmittelfront.

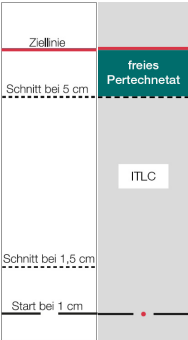
Die gebrauchsfertige Injektionssuspension soll nicht mehr als 5 % freies ^{99m}Tc-Pertechnetat enthalten und muss innerhalb von 12 Stunden verwendet werden.

(Alternative) Methode B:

Träger	ITLC-SA
Eluent	Methylethylketon (MEK)
Laufstrecke	5 cm
Entwicklungszeit	5 - 10 Minuten

^{99m}Tc-Albumin-Nanokolloid bleibt am Startpunkt, freies ^{99m}Tc-Pertechnetat wandert mit der Laufmittelfront.

Die gebrauchsfertige Injektionssuspension soll nicht mehr als 5 % freies ^{99m}Tc-Pertechnetat enthalten und muss innerhalb von 12 Stunden verwendet werden.



13. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig