



FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

NANOTOP 0,5 mg
Kit für ein radioaktives Arzneimittel

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 ≤ 80 nm.

Das Radionuklid ist nicht Bestandteil des Kits.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
Natrium: 0,009 mmol (0,2 mg) pro Durchstechflasche

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Kit für ein radioaktives Arzneimittel

Weißes oder nahezu weißes Lyophilisat
Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

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

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.
Nach Radiomarkierung mit Natrium(^{99m}Tc)pertechnetat-Injektionslösung wird das erhaltene ^{99m}Tc-Albumin-Nanokolloid nach *subkutaner Verabreichung* angewendet zur

- Lymphszintigraphie zum Nachweis der Integrität des Lymphsystems und der Differenzierung zwischen venösen und lymphatischen Obstruktionen
- Nachweis von Sentinel- (Wächter-) Lymphknoten
 - Malignes Melanom
 - Brustkrebs

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene

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. Pro Injektionsstelle dürfen nicht mehr als 0,5 ml appliziert werden.

Die Injektion wird subkutan verabreicht, nachdem durch Aspiration überprüft wurde, dass kein Blutgefäß versehentlich punktiert wurde.

Nachweis von Sentinel-(Wächter-)Lymphknoten:

- Malignes Melanom: Die empfohlene Dosis variiert von 10 bis 110 MBq bei intradermaler Injektion des Radiokolloids, verteilt auf 2 - 4 Applikationen rund um den Tumor/die Narbe. Die injizierte Gesamtaktivität sollte an den zeitlichen Verlauf der Wächterlymphknoten-Biopsie angepasst werden.
- Brustkrebs: NANOTOP kann bei oberflächlichen Tumoren (tastbare Läsionen) mittels intradermaler, subdermaler oder periareolarer Injektionen verabreicht werden, bei tiefliegenden Tumoren (nicht-tastbaren Läsionen) mittels intratumoraler und interstitiell peritumoraler Injektion.
Die Gesamt-Aktivitäten variieren von 5 bis 200 MBq in Abhängigkeit

von der verstrichenen Zeit zwischen Darstellung und Operation.
Eine einzelne Injektion eines kleinen Volumens (0,2 ml) wird empfohlen.

Mehrfache Injektionen oder höhere Aktivitäten können unter bestimmten Umständen/Bedingungen und unter Berücksichtigung der Empfindlichkeit der Sonden verwendet werden.

Eine Reduzierung der Dosis bei Nieren- oder Leberschäden ist nicht erforderlich.

Kinder

Lymphszintigraphie bei Kindern und Jugendlichen sollte mit Vorsicht erfolgen, unter Berücksichtigung der klinischen Notwendigkeit und Einbeziehung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses in dieser Patientengruppe. Die Aktivität für Kinder sollte aus dem empfohlenen Bereich der Erwachsenen Aktivität berechnet und an Gewicht und Körperoberfläche angepasst werden. Die Arbeitsgruppe Pädiatrie der European Association of Nuclear Medicine (EANM) empfiehlt jedoch, dass die zu verabreichende Aktivität anhand der in nachstehender Tabelle dem Körpergewicht zugeordneten Faktoren als Bruchteil der Aktivität für Erwachsene berechnet wird.

Körpergewicht (kg)	Teil der Erwachsenen-Dosis	Körpergewicht (kg)	Teil der Erwachsenen-Dosis
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 kann das Arzneimittel bis zu 1:50 mit 0,9 %iger Natriumchlorid-Injektionslösung verdünnt werden.

Art der Anwendung:

Vor der Anwendung am Patienten muss das Arzneimittel radiomarkiert werden. Anweisungen zur Radiomarkierung des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 12.

Dieses Arzneimittel ist nicht für die regelmäßige oder kontinuierliche 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.

Erhalt der Aufnahme

- Konventionelle Lymphszintigraphie: 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.
- Nachweis von Sentinel- (Wächter-) Lymphknoten (SLN)
 - Malignes Melanom: Aufnahmen der Lymphszintigraphie werden direkt nach der Injektion erhalten und regelmäßig bis der SLN sichtbar ist.
 - Brustkrebs: Szintigraphische Scans der Brust und der axillaren Region können 15 – 30 min und 3 Stunden nach der Injektion angefertigt werden.

Vorbereitung des Patienten, siehe Abschnitt 4.4.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Insbesondere ist die Anwendung von kolloidalen Partikeln des [^{99m}Tc]-

Humanalbumin bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Humanalbumin-haltigen Arzneimitteln kontraindiziert.

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

Schwangerschaft.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Potenzielle Überempfindlichkeit oder anaphylaktische Reaktionen

Wenn Überempfindlichkeits- oder anaphylaktische Reaktionen auftreten ist die Anwendung des Arzneimittels sofort abzubrechen und, falls erforderlich, eine intravenöse Behandlung einzuleiten. Um im Notfall unverzüglich reagieren zu können, sollten entsprechende Arzneimittel und Instrumente (u.a. Trachealtubus und Beatmungsgerät) griffbereit 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.

Bei schwangeren Frauen durchgeführte nuklearmedizinische Untersuchungen beinhalten auch eine Strahlendosis für den Fötus. Nur essentielle Untersuchungen sollten daher während der Schwangerschaft/Stillzeit durchgeführt werden, wenn zu erwartende Nutzen das Risiko für Mutter und Fötus weit übersteigt.

Anwendung bei Kindern

Information zur Anwendung bei Kindern, siehe Abschnitt 4.2.

Sonstige Hinweise

Standardmethoden zur Verhinderung von Infektionen, die durch die Verwendung von Arzneimitteln aus menschlichem Blut oder Blutplasma vorbereitet umfassen die Auswahl der Spender, das Screening von Einzelspenden und Plasma-Pools auf spezifische Marker für Infektionen und die Einbeziehung wirksamer Fertigungsschritte für die Inaktivierung/Entfernung von Viren. Trotzdem kann bei der Zubereitung von Arzneimitteln aus menschlichem Blut oder Blutplasma die Möglichkeit der Übertragung infektiöser Erreger nicht völlig ausgeschlossen werden. Dies gilt auch für unbekannte oder neu auftretende Viren und andere Krankheitserreger.

Es gibt keine Berichte über Virus-Übertragungen mit Albumin, das durch etablierte Verfahren entsprechend der Spezifikationen des Europäischen Arzneibuches hergestellt wurde.

Es wird dringend empfohlen, bei jeder Anwendung von NANOTOP bei einem Patienten den Namen und die Chargen-Nummer des Produkts zu protokollieren, um eine Verbindung zwischen dem Patienten und der Charge des Produkts zu erhalten.

Besondere Warnhinweise

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

Frauen im gebärfähigen Alter

Wenn es erforderlich ist einer Frau im gebärfähigen Alter ein radioaktives Arzneimittel zu verabreichen, ist es wichtig festzustellen, ob sie schwanger ist. Jede Frau, deren Periode ausgeblieben ist, muss als schwanger angesehen werden, solange das Gegenteil nicht bewiesen ist. Bei Zweifeln hinsichtlich einer möglichen Schwangerschaft (bei Ausbleiben der Periode, unregelmäßiger Periode etc.) sollten der Patientin (wenn möglich) alternative Techniken, die keine Strahlenbelastung beinhalten, angeboten werden.

Schwangerschaft

Nuklearmedizinische Untersuchungen bei Schwangeren beinhalten auch eine Strahlenexposition des Feten. Aus diesem Grunde sollten in der

Schwangerschaft nur Untersuchungen bei vitaler Indikation durchgeführt werden, wenn der zu erwartende Nutzen das Risiko für die Mutter und den Fötus bei Weitem überwiegt.

Während der Schwangerschaft ist die subkutane Anwendung von Tc-99m-Albumin-Nanokolloid für die Lymphszintigraphie aufgrund der möglichen Konzentration in den Pelvislymphknoten strengstens kontraindiziert.

Stillzeit

Vor Verabreichung eines radioaktiven Arzneimittels an Stillende ist zu prüfen, ob eine Verschiebung der Untersuchung auf einen Zeitpunkt nach Beendigung der Stillperiode möglich ist und ob im Hinblick auf eine mögliche Ausscheidung von Radioaktivität in die Muttermilch das geeignete radioaktive Arzneimittel gewählt wurde.

Falls die Anwendung notwendig ist, sollte das Stillen für 13 Stunden unterbrochen und die Muttermilch verworfen werden.

Fertilität

Es liegen keine Daten vor.

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

Das Arzneimittel hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten 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. Die effektive Dosis im Falle einer Verabreichung der maximalen für die subkutane Anwendung empfohlenen Aktivität (200 MBq) beträgt 0,8 mSv, demzufolge sind solche Nebenwirkungen mit geringer Wahrscheinlichkeit zu erwarten.

Wenn ein proteinhaltiges Arzneimittel, wie z. B. ^{99m}Tc-NANOTOP, beim Patienten angewendet wird, können sich Überempfindlichkeitsreaktionen entwickeln.

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

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at>
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: [^{99m}Tc]Technetium-Nanokolloid, ATC-Code: V09DB01

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

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

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

Nach subkutaner Injektion in das Bindegewebe werden 30 – 40 % des verabreichten ^{99m}Tc-Albumin-Nanokolloids (kleiner als 100 nm) in die Lymphkapillaren gefiltert, deren Hauptfunktion die Drainage von Proteinen aus der interstitiellen Flüssigkeit zurück in den Blut-Pool ist.

Das ^{99m}Tc-Albumin-Nanokolloid wird entlang der Lymphgefäße zu den regionären Lymphknoten und Hauptlymphstämmen transportiert und schließlich von den retikulären Zellen der funktionstüchtigen Lymphknoten aufgenommen. Ein Teil der injizierten Dosis 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

Nach intravenöser Injektion von 800 bzw. 950 mg Albumin-Nanokolloid pro kg Körpergewicht bei Mäusen bzw. Ratten wurden keine Todesfälle und auch keine bedeutenden pathologischen Veränderungen beobachtet. 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
Glucose
Poloxamer 238
Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, E339
Dodecanatriumfitat

6.2 Inkompatibilitäten

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
Nach Radiomarkierung: 12 Stunden.
Nach Radiomarkierung nicht über 25 °C lagern.

Die chemische und physikalische Stabilität nach Radiomarkierung wurde für 12 Stunden bei 25 °C nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Produkt sofort verwendet werden, es sei denn, die Methode des Öffnens/der Radiomarkierung/der Verdünnung schließt das Risiko einer mikrobiologischen Kontamination aus. Wenn es nicht sofort verwendet wird, liegen die Lagerungszeiten und -bedingungen in der Verantwortung des Anwenders.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.
Aufbewahrungsbedingungen nach Radiomarkierung, 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 Borsilikatglas (Typ I Ph. Eur.) mit einem synthetischen Gummistopfen und einer Aluminiumbördelkappe verschlossen.

Packungsgröße: 5 Durchstechflaschen

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Allgemeine Hinweise

Nach der Radiomarkierung von NANOTOP gelten 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 und/oder entsprechenden Genehmigungen der örtlich zuständigen Aufsichtsbehörden. Radioaktive Präparationen dürfen vom Anwender nur unter Berücksichtigung der Anforderungen an die radiologische Sicherheit und die pharmazeutische Qualität zubereitet werden. Geeignete aseptische Vorkehrungen sollten getroffen werden.

Der Inhalt der Durchstechflaschen ist nur für die Herstellung von ^{99m}Tc-Albumin-Nanokolloid vorgesehen und darf nicht direkt am Patienten angewendet werden, ohne dass vorher die Zubereitung erfolgt.

Anweisungen zur Radiomarkierung des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 12.

Wenn die Integrität der Durchstechflasche zweifelhaft ist, sollte es nicht verwendet werden.

Der Inhalt des Kits vor der Radiomarkierung ist nicht radioaktiv. Nach der Zugabe von Natrium(^{99m}Tc)pertechnetat Ph.Eur. ist eine geeignete Abschirmung der fertigen 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. Entsprechend den nationalen Vorschriften sind geeignete Strahlenschutzvorkehrungen zu treffen. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

ROTOP Pharmaka GmbH
Bautzner Landstraße 400
01328 Dresden
Deutschland
Tel: +49 (0) 351 – 26 310 100
Fax: +49 (0) 351 – 26 310 303
E-Mail: service@rotop-pharmaka.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

435534

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 25.04.2014
Datum der letzten Veränderung der Zulassung: 11.03.2019

10. STAND DER INFORMATION

12/08/2021

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

Lymphszintigraphie

Die Strahlenbelastung wird nach der MIRD-Methode berechnet.

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

Organ	Absorbed dose (mGy/MBq)
Injektionsstelle	12,0
Lymphknoten	0,59
Leber	0,016
Harnblasenwand	0,0041
Milz	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 Patienten mit 70 kg Körpergewicht 0,44 mSv.

Nachweis von Sentinel- (Wächter-) Lymphknoten

Die folgenden Angaben zu absorbierter und effektiver Dosis bei intratumoraler Injektion von kleinen ^{99m}Tc-markierten Kolloiden sind der ICRP Publication 106 (Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals - Addendum 3 to ICRP Publication 53, Ann. ICRP 38 (1-2), 2008) entnommen, die darüberhinaus auch Informationen zum biokinetischen Modell liefert.

Absorbierte Dosis pro applizierter Aktivitätseinheit (mGy/Mbq)				
Organ	6 Stunden nach der Entfernung		18 Stunden nach der Entfernung	
	Erwachsene	15-jährige	Erwachsene	15-jährige
Nebennieren	0,00079	0,00093	0,0014	0,0016
Blasenwand	0,000021	0,000039	0,000036	0,000068
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
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

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-NANOTOP 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

NANOTOP 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

- Durchstechflasche mit NANOTOP in eine geeignete Bleiabschirmung stellen.
- 185 bis 5.550 MBq in 1 - 5 ml Natrium[^{99m}Tc]Perotechnetat-Injektionslösung 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!**
- Trockensubstanz durch wiederholtes Schwenken lösen, 10 Minuten bei Raumtemperatur stehen lassen.
- 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:

DC-Platte Silica Gel 60

Eluent Aceton

Laufstrecke 10 - 15 cm

Entwicklungszeit 15 - 20 Minuten

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

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

	
(Alternative) Methode B:	
DC-Platte	ITLC-SA
Eluent	Methylethylketon (MEK)
Laufstrecke	5 cm
Entwicklungszeit	5 - 10 Minuten

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

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

VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.