

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 Bezugs erwachsenen 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 absorbiert er 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 biokinetischen Modell liefert.

	Absorbierte Dosis pro applizierter Aktivitätseinheit (mGy/MBq)			
	6 Stunden bis zur Entfernung		18 Stunden bis zur Entfernung	
Organ	Erwach-sene	15-jährige	Erwach-sene	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	0,00012	0,00028	0,00020	0,00049
Dickdarm				
Darmwand, unter	0,000038	0,00007	0,000066	0,00012
rer Dickdarm				
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.

Anwendung bei Kindern

Informationen über die Verwendung in der pädiatrischen Bevölkerungsgruppe finden Sie in dem Abschnitt Dosimetrie. Eine sorgfältige Abwägung von Nutzen und Risiken ist erforderlich, da die effektive Dosis pro MBq höher ist als bei Erwachsenen (siehe Abschnitt Dosimetrie).

Sonstige Hinweise

Es wird dringend empfohlen, bei jeder Anwendung von NanoHSA-ROTOP 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.

Das bei NanoHSA-ROTOP eingesetzte Albumin wird aus humanem Plasma hergestellt. 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 den Spezifikationen des Europäischen Arzneibuch hergestellt wurde.

Die Lymphoszintigraphie wird bei Patienten mit totaler lymphatischer Obstruktion wegen der möglichen Strahlengefährdung an Injektionsstellen nicht empfohlen. Die subkutane Injektion muss ohne Druck in lockeres Bindegewebe erfolgen.

Besondere Warnhinweise

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

Interaktionen

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

Schwangerschaft/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 be-

wiesen ist. Bei Zweifeln hinsichtlich einer möglichen Schwangerschaft (bei Ausbleiben der Periode, unregelmässiger Periode etc.) soll ein Schwangerschaftstest durchgeführt werden. Diese Patientinnen sollten (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 Indikatio durchgeführt werden, wenn der zu erwartende Nutzen das Risiko für die Mutter und den Fötus bei Weitem überwiegt.

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 möglichst geringe Ausscheidung von Radioaktivität in die Muttermilch das geeignete radioaktive Arzneimittel gewählt wurde. Falls die Anwendung notwendig ist, sollte das Stillen für 24 Stunden unterbrochen und die Muttermilch verworfen werden.

In den ersten 24 Stunden nach der Injektion sollte der enge Kontakt mit dem Säugling eingeschränkt werden.

Fruchtbarkeit

Es wurden keine Studien zur Fruchtbarkeit durchgeführt.

Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen

Die Auswirkungen des Arzneimittels auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit, Maschinen zu steuern und zu benutzen wurde nicht spezifisch untersucht.

Unerwünschte Wirkungen

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)

Erkrankungen des Immunsystems

Häufigkeit nicht bekannt: Proteinallergische (überempfindliche) Reaktion und Überempfindlichkeitsreaktionen (einschliesslich sehr seltener lebensbedrohlicher Anaphylaxie).

Sehr selten: lokale Reaktionen, Hautausschlag, Juckreiz, Schwindel, Hypotonie.

Andere Erkrankungen

Die Exposition gegenüber ionisierender Strahlung ist mit der Induktion von Krebs und einem Potenzial für die Entwicklung von Erbfehlern verbunden. Da die effektive Dosis 0,4 mSv beträgt, wenn die maximal empfohlene Aktivität von 200 MBq zum Nachweis von Sentinel-Knoten beim Mammakarzinom verabreicht wird, ist das Auftreten dieser Nebenwirkungen mit einer geringen Wahrscheinlichkeit zu erwarten.

Meldung vermuteter unerwünschter Reaktionen

Die Meldung vermuteter Nebenwirkungen nach der Zulassung des Arzneimittels ist wichtig. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdacht einer neuen oder schwerwiegenden Nebenwirkung über das Online-Portal ELVIS (Electronic Vigilance System) anzuzeigen.

Informationen dazu finden Sie unter www.swissmedic.ch.

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.

Eigenschaften/Wirkungen

ATC-Code

V09DB01

Wirkungsmechanismus

Keine Angaben vorhanden

Pharmakodynamik

Bei den für diagnostische Untersuchungen verwendeten chemischen Konzentrationen scheint nanokolloidales Technetiumalbumin (^{99m}Tc) keine pharmakodynamische Aktivität zu besitzen.

Klinische Wirksamkeit

Keine Angaben vorhanden

Pharmakokinetik

Absorbtion

Keine Angaben vorhanden

Distribution

Nach subkutaner Injektion in das Bindegewebe werden 30 - 40% der verabreichten nanokolloidalen Technetium-Albuminpartikel (^{99m}Tc) in die Lymphkapillaren gefiltert. Die nanokolloidalen Partikel aus Technetiumalbumin (^{99m}Tc) werden dann entlang der Lymphgefässe zu den regionalen Lymphknoten und den Hauptlymphgefässen transportiert und schliesslich in den retikulären Zellen der funktionellen Lymphknoten eingeschlossen.

Metabolismus

Keine Angaben vorhanden

Elimination

Ein Bruchteil der subkutan injizierten Dosis wird von Histiozyten an der Injektionsstelle phagozytiert.

Halbwertszeit

Technetium-99m wird mittels eines [⁹⁹Mo]Molybdän/[^{99m}Tc]Technetium-Radionuklid-generators 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.

Kinetik spezieller Patientengruppen

Keine Angaben vorhanden

Präklinische Daten

Toxikologische Studien mit Mäusen und Ratten haben gezeigt, dass bei einer einmaligen intravenösen Injektion von 800 mg bzw. 950 mg keine Todesfälle und keine besonderen pathologischen Veränderungen bei der Nekropsie beobachtet wurden. Es wurden weder bei Mäusen noch bei Ratten lokale Reaktionen nach subkutaner Injektion von 1g nanokolloidalen Albuminpartikeln/kg Körpergewicht mit 0,9%iger Kochsalzlösung beobachtet.

Mutagenitätsstudien und Langzeit-Kanzerogenitätsstudien wurden nicht durchgeführt.

Studien zur Reproduktionstoxizität sind nicht verfügbar.

Sonstige Hinweise

Inkompatibilitäten

Keine Angaben vorhanden

Haltbarkeit

24 Monate

Nach Radiomarkierung: 12 Stunden.

Die chemische und physikalische in-use Stabilität wurde für 12 Stunden bei 25 °C gezeigt. Aus mikrobiologischen Gründen sollte die gebrauchsfertige Zubereitung unmmittelbar nach der Radiomarkierung verwendet werden.

Falls dies nicht möglich ist, liegen Aufbrauchfristen und Lagerbedingungen in der Verantwortung des Anwenders.

Besondere Lagerungshinweise

Nicht über 25 °C, in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nach Radiomarkierung nicht über 25 °C lagern. Das radioaktiv markierte Arzneimittel ist entsprechend den nationalen Anforderungen für radioaktive Materialien zu lagern.

Hinweise für die Handhabung

Besondere Vorsichtsmassnahmen für die Entsorgung und andere Handhabung

Radiopharmazeutika sollten nur von autorisierten Personen in ausgewiesenen klinischen Einrichtungen empfangen, verwendet und verabreicht werden. Ihre Entgegennahme, Lagerung, Verwendung, Weitergabe und Entsorgung unterliegen den Vorschriften und/oder entsprechenden Genehmigungen der zuständigen offiziellen Organisation.

Radiopharmazeutika sollten in einer Weise zubereitet werden, die sowohl die Anforderungen an die Strahlensicherheit als auch die pharmazeutische Qualität erfüllt. Es sollten geeignete aseptische Vorkehrungen getroffen werden.

Der Inhalt des Fläschchens ist nur zur Verwendung bei der Zubereitung von Albumin aus nanokolloidalem Technetium (^{99m}Tc) bestimmt und darf dem Patienten nicht direkt verabreicht werden, ohne dass er zuvor das präparative Verfahren durchlaufen hat.

Für Anweisungen zur Zubereitung des Arzneimittels vor der Verabreichung siehe Abschnitt Anweisungen für die Zubereitung.

Wenn zu irgendeinem Zeitpunkt bei der Herstellung dieses Arzneimittels die Integrität dieses Fläschchens beeinträchtigt wird, sollte es nicht verwendet werden.

Die Verabreichungsverfahren sollten so durchgeführt werden, dass das Risiko einer Kontamination des Arzneimittels und einer Bestrahlung der Anwender minimiert wird. Eine angemessene Abschirmung ist obligatorisch.

Der Inhalt des Kits vor der Zubereitung ist nicht radioaktiv. Nach Zugabe von Natriumpertechnetat (^{99m}Tc), Ph. Eur., muss jedoch eine angemessene Abschirmung der Endzubereitung aufrechterhalten werden.

Die Verabreichung von Radiopharmazeutika birgt Risiken für andere Personen durch externe Strahlung oder Kontamination durch verschütteten Urin, Erbrechen oder andere biologische Flüssigkeiten. Daher sind Strahlenschutzvorkehrungen entsprechend den nationalen Vorschriften zu treffen.

Radioaktive nicht verwendete Produkte oder Abfallmaterialien dürfen nur in Übereinstimmung mit geltenden Schweizer Strahlenschutz-Regelungen entsorgt werden.

Anweisungen für die Zubereitung

Entnahmen sollten unter aseptischen Bedingungen durchgeführt werden. Die Fläschchen dürfen vor der Desinfektion des Stopfens nicht geöffnet werden. Die Lösung sollte über den Stopfen mit einer Einzeldosispritze, die mit einer geeigneten Schutzabschirmung versehen ist, und einer sterilen Einwegnadel oder mit einem zugelassenen automatischen Applikationssystem entnommen werden.

Radiochemische Markierung / Herstellung einer Injektionssuspension

- Durchstechflasche mit NanoHSA-ROTOP in eine geeignete Bleiabschirmung stellen.
- 200 bis 5.550 MBq in 1 - 5 ml Natrium^[99mTc]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!**
- Trockensubstanz durch wiederholtes Schwenken lösen, 30 Minuten bei Raumtemperatur stehen lassen.
- Die Injektionssuspension unmittelbar vor Entnahme der Patientendosis aus der Durchstechflasche leicht aufschütteln. Vor der Injektion die Spritze mehrfach schwenken.

Überprüfung der Markierungsausbeute

Die radiochemische Markierung der gebrauchsfertigen Injektionssuspension wird mittels Dünnschichtchromatographie überprüft.

Methode A:

Träger iTLC-SG

Eluent Methanol/Wasser 85:15

Laufstrecke 7 cm

Entwicklungszeit 6 - 7 Minuten

Rf-Werte Rf 0.0 – 0.1: ^{99m}Tc-Nanocolloid
Rf 0.8 – 1.0: ^{99m}Tc-Pertechnetat und andere hydrophile ^{99m}Tc-Komplexe

^{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 TLC-SA

Eluent Methanol/Wasser 85:15

Laufstrecke 7 cm

Entwicklungszeit 14 - 15 Minuten

Rf-Werte Rf 0.0 – 0.1: ^{99m}Tc-Nanocolloid
Rf 0.8 – 1.0: ^{99m}Tc-Pertechnetat und andere hydrophile ^{99m}Tc-Komplexe

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

Berechnung: freies ^{99m}Tc-Pertechnetat [%] = (netto-Aktivität oberer Teil ÷ (netto-Aktivität unterer + oberer Teil)) * 100%.

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

	C, Rf 1,0	A = Probenauftragungspunkt ca. 1,5 cm von unterer Kante
	B, Rf 0,5	<i>B = Schnittlinie zur Messung der Radioaktivität mi geeignetem Messgerät</i>
	A, Rf 0	<i>C = Ende der Laufmittelstrecke</i>

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. 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.

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 mit Natrium(^{99m}Tc)pertechnetat Injektionslösung ist eine geeignete Abschirmung der fertigen Zubereitung zu gewährleisten.

Zulassungsnummer

67906 (Swissmedic)

Packungen

10 ml-Durchstechflaschen aus Borsilikatglas mit einem synthetischen Gummistopfen und einer Aluminiumbördelkappe verschlossen.

Packungsgrösse: 5 Durchstechflaschen

Abgabekategorie: A

Zulassungsinhaberin

medeo AG, 5040 Schöftland

Stand der Information

Juni 2022