

Das radioaktiv markierte Arzneimittel ist entsprechend den nationalen Anforderungen für radioaktive Materialien zu lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

8-ml-Mehrfachdosis-Durchstechflasche aus farblosem Borosilikatglas Typ I mit Chlorbutylgummi-Stopfen und einer Plastik-Aluminium-Bördelkappe (Polypropylen-Aluminium-Kappe) mit vorbereitetem Aufreibverschluss.

Packungsgrößen:

1 Packung enthält 6 Durchstechflaschen

Musterpackung: 2 Durchstechflaschen

Bündelpackung bestehend aus 2 Packungen mit 6 Durchstechflaschen

Bündelpackung bestehend aus 4 Packungen mit 6 Durchstechflaschen

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Allgemeine Warnhinweise

Radioaktive Arzneimittel dürfen nur von dazu berechtigten Personen in speziell dafür bestimmten klinischen Bereichen in Empfang genommen, gehandhabt und verabreicht werden. Der Erhalt, die Lagerung, die Anwendung, der Transport und die Entsorgung unterliegen gesetzlichen Bestimmungen und/oder entsprechender Genehmigungen der nationalen Behörden.

Radioaktive Arzneimittel müssen so hergestellt werden, dass sowohl die Strahlenschutzbestimmungen als auch die pharmazeutischen Qualitätsanforderungen eingehalten werden. Geeignete aseptische Vorkehrungen müssen 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 der Injektionslösung erfolgt.

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

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

Die Verfahren zur Verabreichung sollten so erfolgen, dass das Risiko für eine Kontamination des Arzneimittels und die Bestrahlung der Anwender so gering wie möglich gehalten wird. Eine angemessene Abschirmung ist verpflichtend.

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

Die Anwendung von radioaktiven Arzneimitteln stellt einen Risikofaktor für andere Personen aufgrund ausgehender Strahlung oder Kontamination durch Verschütten von Urin, Erbrochenem usw. dar. Vorsichtsmaßnahmen zum Strahlenschutz sind gemäß den nationalen Strahlenschutzvorrichtungen zu treffen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

RADIOPHARMACY Laboratory Ltd.

Gyar St. 2, 2040 Budaörs Ungarn

Tel: +36-23-886-950, +36-23-886-951

Fax: +36-23-886-955

E-Mail: info@radiopharmacy-laboratory.eu

8. ZULASSUNGSNUMMER

81340.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 21. Oktober 2011

10. STAND DER INFORMATION

11.12.2020.

11. DOSIMETRIE

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

Die von einem Patienten mit 70 kg Körpergewicht absorbierte Strahlendosis nach intravenöser Injektion von ^{99m}Tc-Humanalbumin-Kolloidpartikeln ist aus nachfolgender Tabelle ersichtlich.

Erwachsene und Kinder Geschätzte absorbierte Strahlendosis nach Anwendung von Technetium ^{99m}Tc-NanoScan 500 Mikrogramm Injektionslösung

Organ	ERWACHSENE mGy/MBq	KINDER					Neugeborene
		15-Jährige	10-Jährige	5-Jährige	1-Jährige	Neugeborene	
Nebennieren	0,00631	0,00771	0,0114	0,0163	0,0282	0,059	
Blasenwand	0,00996	0,0132	0,0186	0,0275	0,050	0,111	
Knochenoberfläche	0,00568	0,00686	0,0109	0,0163	0,0361	0,0957	
Gehirn	0,00334	0,00417	0,00677	0,0109	0,0192	0,043	
Brust (verbleibend)	0,00305	0,00387	0,00563	0,00889	0,0168	0,038	
Gallenblase	0,00808	0,0101	0,0152	0,0227	0,0314	0,073	
Magen-Darm-Trakt							
Magen	0,00493	0,0066	0,0106	0,0152	0,0266	0,0568	
Intestinum	0,00551	0,00688	0,0105	0,0161	0,0277	0,0587	
Darmwand, oberer Dickdarm	0,00557	0,00722	0,0108	0,0173	0,0282	0,0601	
Darmwand, unterer Dickdarm	0,0052	0,00656	0,0103	0,0149	0,0269	0,0534	
Herz	0,00532	0,00669	0,0099	0,0146	0,0255	0,0545	
Nieren	0,00541	0,00664	0,0101	0,015	0,0255	0,0547	
Leber	0,016	0,0203	0,0302	0,0422	0,0756	0,161	
Lunge	0,00468	0,00599	0,0087	0,0131	0,0232	0,0498	
Muskeln	0,00396	0,00491	0,00740	0,0112	0,0207	0,0466	
Ovarien	0,00575	0,00651	0,0115	0,0181	0,0207	0,0466	
Pankreas	0,00637	0,00798	0,0119	0,018	0,0308	0,0636	
Rotes Knochenmark	0,00572	0,00663	0,0103	0,0168	0,034	0,0957	
Haut	0,00269	0,00323	0,00514	0,00820	0,0152	0,0359	
Milz	0,00411	0,00544	0,00827	0,0121	0,0209	0,0453	
Testes	0,00349	0,00558	0,00783	0,011	0,0194	0,0438	
Thymus	0,0042	0,00533	0,00779	0,012	0,0215	0,0466	
Schilddrüse	0,00405	0,00514	0,00814	0,013	0,0231	0,0495	
Uterus	0,00582	0,00716	0,0109	0,0164	0,0285	0,0589	

Effektive Dosis pro applizierter Aktivitätseinheit [mSv/MBq]	0,00624	0,00764	0,0147	0,0205	0,0341	0,0732
--	---------	---------	--------	--------	--------	--------

Für die Dosiskalkulation wurde die Standard-MIRD-Methode (MIRD Pamphlet No.1, Society of Nuclear Medicine, 1976) verwendet. Das effektive Dosisäquivalent (EDE) wurde in ICRP 80 (Ann. ICRP 18 (1-4), 1988) spezifiziert bestimmt. Die Werte variieren wie folgt: 6,24 x 10⁻² mSv/MBq für Erwachsene und 7,64 x 10⁻³ mSv/MBq, 1,47 x 10⁻² mSv/MBq, 2,05 x 10⁻² mSv/MBq, 3,41 x 10⁻² mSv/MBq und 7,32 x 10⁻² mSv/MBq entsprechend für Kinder im Alter von 15, 10, 5 und 1 Jahr und für Neugeborene.

Schwangerschaft Geschätzte absorbierte Strahlendosis nach Anwendung von Technetium ^{99m}Tc-NanoScan 500 Mikrogramm Injektionslösung

Organ	Schwangere mGy/MBq	DAUER DER SCHWANGERSCHAFT		
		3 Monate mGy/MBq	6 Monate mGy/MBq	9 Monate mGy/MBq
Nebennieren	0,00205	0,00205	0,00203	0,00203
Blasenwand	0,000081	0,000081	0,000088	0,000082
Knochenoberfläche	0,00304	0,00304	0,00304	0,00304
Gehirn	0,000103	0,000103	0,000103	0,000103
Brust	0,358	0,358	0,358	0,358
Gallenblase	0,00147	0,00147	0,00161	0,00161
Magen-Darm-Trakt				
Magen	0,00268	0,00268	0,00331	0,00331
Intestinum	0,00032	0,00032	0,00057	0,00193
Darmwand, oberer Dickdarm	0,00049	0,00049	0,00159	0,00178
Darmwand, unterer Dickdarm	0,000117	0,000117	0,000360	0,000270
Herz	0,020	0,020	0,0211	0,0211
Nieren	0,00082	0,00082	0,00081	0,00081
Leber	0,00293	0,00293	0,00344	0,00344
Lunge	0,00811	0,00811	0,00839	0,00839
Muskeln	0,00174	0,00174	0,00175	0,00180
Ovarien	0,000117	0,000117	0,000139	0,000142
Pankreas	0,00257	0,00257	0,00253	0,00253
Rotes Knochenmark	0,00189	0,00189	0,00189	0,00189
Haut	0,00278	0,00278	0,00288	0,00293
Milz	0,00172	0,00172	0,00171	0,00171
Thymus	0,0103	0,0103	0,00916	0,00916
Schilddrüse	0,00124	0,00124	0,00125	0,00125
Uterus	0,000127	0,000126	0,000641	0,000830
Fötus	-	0,000158	0,000580	0,000710
Placenta	-	-	0,00126	0,00156
Effektive Dosis pro applizierter Aktivitätseinheit [mSv/MBq]	0,0574	0,0574	0,0576	0,0576

Für die Dosiskalkulation wurde die Standard-MIRD-Methode (MIRD Pamphlet No.1, Society of Nuclear Medicine, 1976) verwendet. Das effektive Dosisäquivalent (EDE) wurde in ICRP 80 (Ann. ICRP 18 (1-4), 1988) spezifiziert bestimmt. Die Werte variieren wie folgt: 5,74 x 10⁻² mSv/MBq für Frauen und 5,74 x 10⁻² mSv/MBq, 5,76 x 10⁻² mSv/MBq und 5,76 x 10⁻² mSv/MBq entsprechend für Schwangere im 3., 6. oder 9. Monat.

Die von einem Patienten mit 70 kg Körpergewicht absorbierten Strahlendosen nach subkutaner Injektion von ^{99m}Tc-Humanalbumin-Kolloidpartikeln sind im Folgenden dargestellt. Die nachfolgend aufgeführten Daten basieren auf den Werten für den MIRD-Referenzmann und den MIRD-S-Werten und wurden aus biologischen Daten zur Organaufnahme und Blut-Clearance berechnet.

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

Nach subkutaner Verabreichung der maximal empfohlenen Aktivität von 110 MBq beträgt die effektive Dosis für einen Erwachsenen mit 70 kg Körpergewicht etwa 0,44 mSv.

Bei einer verabreichten Aktivität von 110 MBq beträgt die typische Strahlendosis des Zielorgans (Lymphknoten) 65 mGy und die typische Strahlendosis des kritischen Organs (Injektionsstelle) 1320 mGy.

Für den Fall der subkutanen Verabreichung zur Detektion von Wächterlymphknoten wird angenommen, dass die Dosis an der Injektionsstelle, die stark abhängig von der Lage, dem injizierten Volumen, der Anzahl der Injektionen und der Retention ist, weitgehend ignoriert werden kann aufgrund der relativ geringen Strahlenempfindlichkeit der Haut und des geringen Anteils, den dies zur effektiven Gesamtdosis beiträgt.

Für den Fall der Detektion von Wächterlymphknoten beim Mammakarzinom wird bei den unten aufgeführten Daten (ICRP 106) davon ausgegangen, dass kein Übertritt erfolgt und dass die in der verbleibenden Brust absorbierte Dosis gleich der Dosis für die Lunge ist.

Organ	Absorbierte Dosis pro Einheit verabreichter Aktivität (mGy/MBq)			
	6 h bis Entfernung		18 h bis Entfernung	
	Erwachsene	15-Jährige	Erwachsene	15-Jährige
Nebennieren	0,00079	0,00093	0,0014	0,0016
Blase	0,000021	0,000039	0,000036	0,000068
Knochenoberfläche	0,0012	0,0015	0,0021	0,0026
Gehirn	0,000049	0,000058	0,000087	0,0001
Brust (verbleibend)	0,0036	0,0039	0,0064	0,0069
Gallenblase	0,00053	0,00072	0,00093	0,0013
Gastrointestinaltrakt				
Magen	0,0013	0,00092	0,0023	0,0016
Dünndarm	0,00015	0,00011	0,00027	0,0002
Kolon	0,00019	0,000083	0,00033	0,00014
(Oberer Dickdarm)	0,00028	0,00012	0,00049	0,0002
(Unterer Dickdarm)	0,00007	0,000038	0,00012	0,000066
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
Ösophagus	0,0036	0,005	0,0062	0,0087
Ovarien	0,000041	0,000048	0,000071	0,000083
Pankreas	0,00097	0,0011	0,0017	0,002
Knochenmark (rot)	0,0086	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	0,005	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 (mSv/MBq)	0,0012	0,0014	0,002	0,0024

Nach subkutaner Verabreichung der maximal empfohlenen Aktivität von 200 MBq mit Entfernung der Injektionsstelle 18 Stunden nach der Injektion beträgt die effektive Dosis für einen Erwachsenen mit 70 kg Körpergewicht etwa 0,4 mSv.

12. ANWEISUNGEN ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN ARZNEIMITTELN

Die Zubereitung enthält kein bakteriostatisch wirkendes Konservierungsmittel.

^{99m}Tc-NanoScan ist nach Rekonstitution innerhalb von 8 Stunden zu verwenden. Der Inhalt der Durchstechflasche wird sauerstofffrei sterilen Natrium(^{99m}Tc)pertechnat-Injektionslösung mit einer Aktivität von 185 MBq bis 5,5 GBq rekonstituiert. Entnahmen sind unter aseptischen Bedingungen vorzunehmen. Die Durchstechflaschen dürfen nicht ohne vorherige Desinfektion des Stopfens geöffnet werden. Die Lösung sollte mittels einer Einzeindosis-Spritze mit geeigneter Abschirmung und steriler Einwegnadel oder unter Verwendung eines zugelassenen automatischen Verabreichungssystems durch den Stopfen entnommen werden.

Wenn diese Durchstechflasche beschädigt ist, darf das Arzneimittel nicht verwendet werden.

Für die Anwendung bei Kindern kann das Arzneimittel bis zu 1:50 mit Natriumchlorid-Injektionslösung 9 mg/ml (0,9 %) verdünnt werden.

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

Verfahren zur Zubereitung

Die Herstellung muss unter aseptischen Bedingungen erfolgen und geeignete Abschirmungen zur Verminderung der Strahlenbelastung sind zu verwenden. Wasserfeste Gummihandschuhe sind während der Zubereitung zu tragen.

- Entfernen Sie die Plastikabdeckung der Durchstechflasche und desinfizieren Sie den Verschluss mit einem Alkoholutpfer.
- Stellen Sie die Durchstechflasche in eine geeignete Bleiabschirmung mit einer Mindestdicke der Wand von 5 mm und passendem Bleideckel. Entnehmen Sie 1-5 ml sterile, pyrogenfreie Natrium(^{99m}Tc)pertechnat-Injektionslösung (Aktivität: 185 MBq bis 5,5 GBq) mit abgeschirmter Spritze.
- Geben Sie das Natrium(^{99m}Tc)pertechnat-Injektionslösung in die Durchstechflasche und vermeiden Sie, dass sich ein Überdruck in der Durchstechflasche bildet. Die Bildung des Überdrucks kann verhindert werden durch Injektion von einigen Millilitern der Pertechnatlösung in die Durchstechflasche, und anschließende Entnahme einiger Milliliter Stückstoff (zugesetzt zur Verhinderung der Oxidation des Komplexes) in die Spritze. Das Vorgehen wird solange wiederholt, bis die gesamte Menge von Pertechnat zugegeben wurde und sich Normaldruck in der Durchstechflasche eingestellt.
- Verschließen Sie den Abschirmbehälter mit dem Bleideckel und mischen Sie den Inhalt in der abgeschirmten Durchstechflasche durch wiederholtes vorsichtiges Schwenken, bis der gesamte Inhalt suspendiert ist. Dann lassen Sie die fertige Zubereitung 20 Minuten bei Raumtemperatur (15-25 °C) stehen. Unter Verwendung einer geeigneten Abschirmung sollte die Durchstechflasche visuell geprüft werden, um sicherzustellen, dass die Suspension frei von Fremdstoffen ist; sollte dies nicht der Fall sein, ist das radioaktive Arzneimittel zu verwerfen.
- Bestimmen Sie den Gehalt in einem geeigneten Kalibrator; notieren Sie den Wert der Radioaktivitätsmessung auf dem Etikett mit dem Strahlenschutzzeichen. Notieren Sie ebenso die Zeit und das Datum der Herstellung. Kleben Sie das Etikett auf die Abschirmung der Durchstechflasche.
- Die radiochemische Reinheit des Endproduktes muss vor der Anwendung am Patienten bestimmt werden. Die radiochemische Reinheit sollte nicht weniger als 95 % betragen.
- Die Entnahme für die Anwendung muss aseptisch unter der Verwendung einer sterilen Nadel und Spritze erfolgen. Da die Durchstechflaschen Stückstoff enthalten, dürfen diese nicht belüftet werden. Falls wiederholte Entnahmen durchgeführt werden, sollte die Zufuhr von Luft bei Entnahmen aus der Durchstechflasche auf ein Minimum beschränkt werden.
- Die fertige Zubereitung ist nach 8 Stunden zu verwerfen. Sie muss während dieser Zeit in einem geschlossenen Abschirmbehälter aufbewahrt werden. Das markierte Arzneimittel darf nicht über 25 °C gelagert werden.
- Nach Rekonstitution ist das Behältnis und nicht verwendetes Arzneimittel entsprechend den nationalen Vorschriften für radioaktive Arzneimittel zu beseitigen.

Qualitätskontrolle

Die Qualität der Markierung (radiochemische Reinheit) kann mit nachfolgendem Verfahren überprüft werden:

Materialien

GMPC-SA

Methylethylketon