

Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

NanoScan 500 Mikrogramm Kit für ein radioaktives Arzneimittel.

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Durchstechflasche enthält 0,5 mg nanokolloidales Albumin vom Menschen.

Mindestens 95 % des nanokolloidalen Albumins vom Menschen haben einen Durchmesser ≤ 80 nm. NanoScan 500 Mikrogramm wird aus Albumin vom Menschen von Spendern gewonnen, deren Blut gemäß den EU-Anforderungen getestet wird.

Das Radionuklid ist nicht Bestandteil des Kits.

Sonstige(r) Bestandteil(e) mit bekannter Wirkung

Natrium: 0,045 mmol

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Kit für ein radioaktives Arzneimittel

Weißes Pulver

Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

Zur Rekonstitution mit Natrium(^{99m}Tc)pertechnetat-Injektionslösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum. Es wird angewendet bei Erwachsenen sowie Kindern und Jugendlichen.

Nach radioaktiver Markierung mit Natrium(^{99m}Tc)pertechnetat-Lösung wird die Lösung von ^{99m}Tc-Albumin-Nanokolloid angewendet zur:

Intravenöse Verabreichung

- Szintigraphie des Knochenmarks. (Das Arzneimittel eignet sich nicht zur Untersuchung der hämatopoetischen Aktivität des Knochenmarks)
- Szintigraphie von Entzündungen in anderen Körperregionen als dem Abdomen

Subkutane Verabreichung

- Lymphszintigraphie zum Nachweis der Integrität des Lymphsystems und zur Differenzierung zwischen venösen und lymphatischen Obstruktionen
- Präoperativen Darstellung und interoperativen Detektion von Wächterlymphknoten bei Melanom, Mammakarzinom, Peniskarzinom, Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle sowie Vulvakarzinom

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Das Arzneimittel sollte nur von geschulten medizinischen Fachpersonen mit technischer Kompetenz bei der Durchführung und Auswertung von Verfahren zur Darstellung von Wächterlymphknoten verabreicht werden.

Dosierung

Erwachsene und ältere Patienten

Es werden folgende Aktivitäten empfohlen:

Intravenöse Verabreichung

- Szintigraphie des Knochenmarks: 185-500 MBq als eine intravenöse Einzelinjektion
- Darstellung von Entzündungen: 370-500 MBq als eine intravenöse Einzelinjektion

Subkutane Verabreichung

- Lymphszintigraphie: Die empfohlene Aktivität für eine subkutane (interstitielle) Einzel- oder Mehrfachinjektion beträgt 20–110 MBq je Injektionsstelle.
- Detektion von Wächterlymphknoten:
 - Die Dosis ist abhängig von der Zeitspanne zwischen Injektion und Darstellung oder Eingriff.
 - Melanom: 10 bis 120 MBq in mehreren Dosen als intradermale peritumorale Injektion.
 - Mammakarzinom: 5-200 MBq in mehreren Dosen zu je 5-20 MBq, verabreicht als intradermale oder subdermale oder periareoläre Injektion (oberflächliche Tumoren) bzw. als intratumorale oder peritumorale Injektion (tief gelegene Tumoren).
 - Peniskarzinom: 40-130 MBq in mehreren Dosen zu je 20 MBq, verabreicht intradermal rund um den Tumor.
 - Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle: 15-120 MBq verabreicht als peritumorale Einzel- oder Mehrfachinjektion
 - Vulvakarzinom: 60-120 MBq verabreicht als peritumorale Injektion

Nierenfunktionsstörung/Leberfunktionsstörung

Es ist eine sorgfältige Abwägung der zu verabreichenden Aktivität erforderlich, da bei diesen Patienten die Strahlenexposition erhöht sein kann.

Kinder und Jugendliche

Es wird empfohlen, die zu verabreichende Aktivität für Kinder und Jugendliche aus dem für Erwachsene empfohlenen Aktivitätsbereich angepasst an das Körpergewicht zu berechnen. Die Arbeitsgruppe Pädiatrie der European Association of Nuclear Medicine (Paediatric Task Group of the EANM 1990) empfiehlt, dass die verabreichte Aktivität anhand des Körpergewichts wie in der nachstehenden Tabelle berechnet wird.

Bruchteil der Aktivität für Erwachsene:

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

Für die Anwendung bei Kindern kann das Arzneimittel vor der Verabreichung verdünnt werden, siehe Abschnitt 12.

Art der Anwendung

Mehrdosen-Anwendung.

Intravenöse Verabreichung

- Szintigraphie des Knochenmarks: eine intravenöse Einzelinjektion
- Darstellung von Entzündungen: eine intravenöse Einzelinjektion

Subkutane Verabreichung

- Lymphszintigraphie: Das Arzneimittel wird als subkutane Einzel- oder Mehrfachinjektion verabreicht, abhängig von der zu untersuchenden anatomischen Region und von der Zeitspanne zwischen Injektion und Darstellung. Das injizierte Volumen sollte 0,2–0,3 ml nicht übersteigen. Auf keinen Fall darf mehr als ein Volumen von 0,5 ml je Injektionsstelle appliziert werden. Die subkutane Injektion sollte verabreicht werden, nachdem durch Aspiration überprüft wurde, dass nicht versehentlich ein Blutgefäß punktiert wurde.
- Detektion von Wächterlymphknoten:
 - Melanom: Die Aktivität wird in vier Dosen in der Umgebung des Tumors/der Narbe verabreicht mit Injektionsvolumina von 0,1-0,2 ml.
 - Mammakarzinom: Es wird eine kleinvolumige Einzelinjektion (0,2 ml) empfohlen. Unter besonderen Bedingungen/Umständen können Mehrfachinjektionen angewendet 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) angewendet werden.
 - Peniskarzinom: Die Dosis sollte dreißig Minuten nach lokaler Sprühanästhesie durch intradermale Injektion von 0,3–0,4 ml in drei oder vier Depots zu je 0,1 ml rund um den Tumor verabreicht werden. Bei großen Tumoren, die nicht auf die Glans beschränkt sind, kann das Arzneimittel in das Präputium verabreicht werden.
 - Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle: Die Aktivität wird in zwei bis vier Dosen in der Umgebung des Tumors/der Narbe verabreicht mit einem Gesamtvolumen von 0,1-1,0 ml.
 - Vulvakarzinom: Die Aktivität wird in vier peritumoralen Dosen verabreicht mit einem Gesamtvolumen von 0,2 ml.

Vorsichtsmaßnahmen vor/bei der Handhabung bzw. vor/während der Anwendung des Arzneimittels
Dieses Arzneimittel ist vor Anwendung am Patienten zu rekonstituieren. Hinweise zur Zubereitung des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 12.

Zur Vorbereitung des Patienten siehe Abschnitt 4.4.

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

Erhalt der Aufnahme

- Szintigraphie des Knochenmarks: Die Aufnahmen können 45-60 Minuten nach der Injektion angefertigt werden.
- Darstellung von Entzündungen: 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.
- Lymphszintigraphie
Zur Darstellung der unteren Extremitäten werden dynamische Aufnahmen sofort nach der Injektion und statische Aufnahmen 30–60 Minuten später angefertigt.
Bei der parasternalen Lymphdarstellung können wiederholte Injektionen und zusätzliche Aufnahmen erforderlich sein.
- Detektion von Wächterlymphknoten

- Melanom: Lymphszintigraphische Aufnahmen werden im Anschluss an die Injektion und regelmäßig danach angefertigt, bis der Wächterlymphknoten visualisiert wurde.
- Mammakarzinom: Szintigraphische Aufnahmen des Brust- und Achselbereichs können als frühe Aufnahmen (15-30 Minuten) und späte Aufnahmen (3–18 Stunden) angefertigt werden.
- Peniskarzinom: Sofort nach der Injektion kann eine dynamische Aufnahme angefertigt werden und anschließend statische Aufnahmen 30 Minuten, 90 Minuten und 2 Stunden nach Injektion, mit einer Zweikopf-Gammakamera.
- Plattenepithelkarzinom der Mundhöhle: Dynamische Aufnahme über 20 bis 30 Minuten, beginnend sofort nach der Injektion. Es werden zwei oder drei simultane statische Aufnahmen von einer oder beiden Seiten in der anterioren und lateralen Projektion empfohlen. Die statischen Aufnahmen können nach 2 Stunden, 4–6 Stunden oder kurz vor dem Eingriff wiederholt werden. Mit SPECT-Aufnahmen kann möglicherweise die Identifikation von Wächterlymphknoten verbessert werden, insbesondere in der Nähe der Injektionsstelle. Eine Wiederholung von Injektion und Bildgebung kann erwogen werden; zu bevorzugen ist eine Neck-Dissection, um falsch-negative Wächterlymphknoten zu vermeiden.
- Vulvakarzinom: Aufnahmen sind direkt nach der Injektion und dann alle 30 min anzufertigen, bis der/die Wächterlymphknoten visualisiert wurde(n). Die Injektion und die Aufnahmen können am Tag vor dem Eingriff oder am Tag des Eingriffs durchgeführt werden. Es wird die Anfertigung von planaren Aufnahmen über 3–5 Minuten in anteriorer und lateraler Ansicht und von anschließenden SPECT/CT-Aufnahmen empfohlen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder einen der Bestandteile des markierten radioaktiven Arzneimittels. Insbesondere ist die Anwendung von ^{99m}Tc-Albumin-Nanokolloid bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Humanalbumin-haltigen Arzneimitteln kontraindiziert.

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

Während der Schwangerschaft ist die Lymphszintigraphie des Beckens, bedingt durch die Anreicherung in den Lymphknoten, strengstens kontraindiziert.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Potenzielle Überempfindlichkeit oder anaphylaktische Reaktionen

Die Möglichkeit einer Überempfindlichkeit einschließlich schwerer, lebensbedrohlicher oder tödlicher anaphylaktischer/anaphylaktoider Reaktionen sollte stets in Betracht gezogen werden.

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 Instrumente (u. a. Trachealtubus und Beatmungsgerät) und Arzneimittel griffbereit sein.

Individuelle Nutzen/Risikobeurteilung

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

Nierenfunktionsstörung/Leberfunktionsstörung

Bei diesen Patienten ist eine sorgfältige Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses erforderlich, da die Strahlenexposition bei diesen Patienten erhöht sein kann (siehe Abschnitt 4.2).

Anwendung bei Kindern

Information zur Anwendung bei Kindern, siehe Abschnitt 4.2.

Ein sorgfältiges Abwägen der Vorteile und Risiken ist erforderlich, da die effektive Dosis je MBq bei Kindern höher ist als bei Erwachsenen (siehe Abschnitt 11).

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.

Nach der Untersuchung

Enger Kontakt mit Kindern und schwangeren Frauen sollte in den ersten 24 Stunden nach der Injektion vermieden werden.

Besondere Warnhinweise

Es wird dringend empfohlen, bei jeder Verabreichung von NanoScan an einen Patienten den Namen und die Chargenbezeichnung des Arzneimittels zu dokumentieren, um eine Verbindung zwischen dem Patienten und der Charge des Arzneimittels aufrechtzuerhalten.

Standardmethoden, die Infektionen aufgrund der Anwendung von aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellten Arzneimitteln verhindern, umfassen die Auswahl der Spender, Testung individueller Spender und Plasma-Pools auf spezifische Infektionsmarker sowie die Aufnahme effektiver Herstellungsschritte zur Inaktivierung/Elimination von Viren. Dennoch kann bei einer Verabreichung von Arzneimitteln, die aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellt werden, das Risiko einer Übertragung infektiöser Krankheitserreger nicht vollständig ausgeschlossen werden. Dies gilt auch für unbekannt oder neu auftretende Viren und andere Krankheitserreger. Bisher wurde kein einziger Fall einer Virenübertragung über Albumin, das nach den Spezifikationen des Europäischen Arzneibuchs durch etablierte Prozesse hergestellt wurde, gemeldet.

Bei Patienten mit völliger Lymphobstruktion ist eine Lymphszintigraphie wegen des möglichen Strahlenrisikos an der Injektionsstelle nicht ratsam. Die subkutane Injektion muss ohne Druck in lockeres Bindegewebe erfolgen.

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

Vorsichtsmaßnahmen in Bezug auf Gefährdung der Umwelt, siehe Abschnitt 6.6.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Weder bei Erwachsenen noch bei Kindern wurden Wechselwirkungsstudien durchgeführt. Für Lymphangiographien verwendete iodidierte Kontrastmittel können die Lymphszintigraphie mit ^{99m}Tc-Albumin-Nanokolloid beeinträchtigen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Wenn die Anwendung eines radioaktiven Arzneimittels bei einer Frau im gebärfähigen Alter beabsichtigt wird, ist es wichtig vorher abzuklären, ob die Frau schwanger ist. Jede Frau, deren Periode ausgeblieben ist, sollte als schwanger gelten, solange das Gegenteil nicht erwiesen ist. Falls Ungewissheit über die mögliche Schwangerschaft besteht (falls die Menstruation länger ausgefallen oder unregelmäßig war etc.), sollten der Patientin alternative Verfahren, die keine ionisierenden Strahlen benötigen (falls vorhanden), angeboten werden.

Schwangerschaft

Nuklearmedizinische Untersuchungen bei Schwangeren beinhalten auch eine Strahlenexposition des Fötus. 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 eine Lymphszintigraphie unter Einbeziehung des Beckens aufgrund der Akkumulation in den Beckenlymphknoten strengstens kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Stillzeit

Vor Verabreichung eines radioaktiven Arzneimittels an Stillende ist zu prüfen, ob eine Verschiebung 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 die Anwendung notwendig ist, sollte das Stillen für 24 Stunden unterbrochen und die Muttermilch verworfen werden.

Der enge Kontakt mit Säuglingen sollte in den ersten 24 Stunden nach der Injektion eingeschränkt werden.

Fertilität

Es wurden keine Studien zur Fertilität durchgeführt.

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

NanoScan 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 ($\geq 1/10$)

Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Sehr selten ($< 1/10.000$)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Immunsystems

Häufigkeit nicht bekannt: Allergische Reaktion (überempfindlich) auf Proteine und Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich sehr seltener lebensbedrohlicher Anaphylaxie)

Sehr selten: Lokale Reaktionen, Ausschlag, Juckreiz, Vertigo, Hypotonie

Andere Erkrankungen

Ionisierende Strahlen können Krebs und Erbgutveränderungen verursachen. Da die effektive Dosis bei Gabe der maximal empfohlenen Aktivität von 500 MBq 3,12 mSv beträgt, sind diese unerwünschten Wirkungen mit geringer Wahrscheinlichkeit zu erwarten.

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-Risiken-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Österreich

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Trisengasse 5

1200 Wien

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

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, Partikel und Kolloide; (^{99m}Tc)Technetium-Nanokolloid

ATC-Code: V09DB01

Pharmakodynamische Wirkungen

In den für diagnostische Zwecke verabreichten Substanzmengen und Aktivitäten scheint ^{99m}Tc -Albumin-Nanokolloid keine pharmakodynamische Aktivität aufzuweisen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Verteilung

Nach intravenöser Injektion sind die Retikuloendothelialzellen in der Leber, der Milz und im Knochenmark für die Phagozytose verantwortlich. Ein geringer Anteil der ^{99m}Tc -Radioaktivität wird über die Niere mit dem Urin ausgeschieden.

Die maximale Konzentration wird im Knochenmark nach 6 Minuten, in der Leber und in der Milz nach ca. 30 Minuten erreicht. Die Proteolyse des Kolloids beginnt sofort nach der Aufnahme in das RES, die Abbauprodukte werden über die Nieren in die Blase ausgeschieden.

Nach subkutaner Injektion in das Bindegewebe werden 30–40 % der verabreichten ^{99m}Tc -Albumin-Nanokolloid-Partikel in die Lymphkapillaren gefiltert. Die ^{99m}Tc -Albumin-Nanokolloid-Partikel werden dann entlang der Lymphgefäße zu den regionären Lymphknoten und Hauptlymphstämmen

transportiert und schließlich von den Retikulumzellen der funktionstüchtigen Lymphknoten aufgenommen.

Elimination

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 angereichert. Spuren der verabreichten Dosis werden renal ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In toxikologischen Studien wurden nach einer intravenösen Einzelinjektion von 800 mg bzw. 950 mg bei Mäusen und Ratten keine Todesfälle und keine makroskopischen pathologischen Veränderungen in der Nekropsie beobachtet. Nach subkutaner Injektion von 1 g nanokolloiden Albumin-Partikeln pro kg Körpergewicht, rekonstituiert mit 0,9%iger Natriumchlorid-Injektionslösung, wurden bei Mäusen und Ratten keine lokalen Reaktionen beobachtet. Diese Dosen entsprechen dem Inhalt von 50 Durchstechflaschen des Arzneimittels je kg Körpergewicht und somit ungefähr dem 3.500fachen der maximalen Humandosis.

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

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-Monohydrat
Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat
Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat
Salzsäure 36,5 %
Natriumhydroxid

6.2 Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

18 Monate
Nach radioaktiver Markierung: 8 Stunden
Nach radioaktiver Markierung nicht über 25 °C lagern.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

Die Durchstechflaschen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Aufbewahrungsbedingungen nach radioaktiver Markierung des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3. 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 Aufreißclip verschlossen.

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)pertechnetat-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 Strahlenschutzverordnungen 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. ZULASSUNGSNUMMERN

4-00046

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

19/01/2012

10. STAND DER INFORMATION

September 2020

11. DOSIMETRIE

^{99m}Tc Technetium wird mittels eines ($^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$)-Generators gewonnen und zerfällt unter Emission von Gammastrahlung mit einer Energie von 140 keV und einer Halbwertszeit von 6,02 Stunden zu ^{99}Tc Technetium, das aufgrund seiner langen Halbwertszeit von $2,13 \times 10^5$ 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	ERWACH- SENE mGy/MBq	KINDER				Neugeborene mGy/MBq
		15-Jährige mGy/MBq	10-Jährige mGy/MBq	5-Jährige mGy/MBq	1-Jährige mGy/MBq	
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	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 wie in ICRP 80 (Ann. ICRP 18 (1-4),1988) spezifiziert bestimmt. Die Werte variierten wie folgt: $6,24 \times 10^{-3}$ mSv/MBq für Erwachsene und $7,64 \times 10^{-3}$ mSv/MBq, $1,47 \times 10^{-2}$ mSv/MBq, $2,05 \times 10^{-2}$ mSv/MBq, $3,41 \times 10^{-2}$ mSv/MBq und $7,32 \times 10^{-2}$ 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 wie in ICRP 80 (Ann. ICRP 18 (1-4), 1988) spezifiziert bestimmt. Die Werte variierten wie folgt: $5,74 \times 10^{-3}$

2 mSv/MBq für Frauen und $5,74 \times 10^{-2} \text{ mSv/MBq}$, $5,76 \times 10^{-2} \text{ mSv/MBq}$ und $5,76 \times 10^{-2} \text{ mSv/MBq}$ entsprechend für Schwangere im 3., 6. oder 9. Monat.

Die von einem Patienten mit 70 kg Körpergewicht absorbierten Strahlendosen nach subkutaner Injektion von $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -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 $\mu\text{Gy/MBq}$
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 sauerstofffreien sterilen Natrium(^{99m}Tc)pertechnetat-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 Einzeldosispritze 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.

1. Entfernen Sie die Plastikkappe von der Durchstechflasche und desinfizieren Sie den Verschluss mit einem Alkoholtupfer.

2. Stellen Sie die Durchstechflasche in eine geeignete Bleiabschirmung mit einer Mindestdicke der Wand von 3 mm und passendem Bleideckel. Entnehmen Sie 1-5 ml sterile, pyrogenfreie Natrium(^{99m}Tc)pertechnetat-Injektionslösung (Aktivität: 185 MBq bis 5,5 GBq) mit abgeschirmter Spritze.

3. Geben Sie die Natrium(^{99m}Tc)pertechnetat-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 Pertechnetatlösung in die Durchstechflasche, und anschließende Entnahme einiger Milliliter Stickstoff (zugemischt zur Verhinderung der Oxidation des Komplexes) in die Spritze. Das Vorgehen wird solange wiederholt, bis die gesamte Menge von Pertechnetat zugegeben wurde und sich Normaldruck in der Durchstechflasche einstellt.

4. 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.

5. 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.

6. Die radiochemische Reinheit des Endproduktes muss vor der Anwendung am Patienten bestimmt werden. Die radiochemische Reinheit sollte nicht weniger als 95 % betragen.

7. Die Entnahme für die Anwendung muss aseptisch unter der Verwendung einer sterilen Nadel und Spritze erfolgen. Da die Durchstechflaschen Stickstoff 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.

8. 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.

9. 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

GMCP-SA

Methylethylketon

Capintec oder ein gleichwertiges Instrument zur Radioaktivitätsmessung im Bereich von 0,01 MBq-6 GBq. Der Wert für die Auflösung ist 0,001 MBq.

1-ml-Spritze mit einer Nadel der Kanülengröße 22-26.

Kleines Gefäß für die Entwicklung mit Deckel.

Verfahren

Gießen Sie ausreichend Methylethylketon in das Entwicklungsgefäß (Becherglas), damit das Lösungsmittel eine Höhe von 3-4 mm aufweist.

Sättigungszeit: 30 Minuten.

Bringen Sie 1 Tropfen (5 μ l) der Kit-Lösung auf eine GMCP-SA etwa Minimum 2 cm vom unteren Rand auf.

Sofort entwickeln.

Über eine Laufstrecke von 5 cm wird die Platte entwickelt.

Unter Verwendung eines geeigneten Detektors wird die Verteilung der Radioaktivität bestimmt.

^{99m}Tc-NanoScan verbleibt am Startpunkt (R_f : 0.0-0.2). Freie Pertechnationen und andere lösliche

Verunreinigungen wandern mit der Lösungsmittelfront (R_f : 0.8-1.0).

Nicht gebrauchen, wenn die radiochemische Reinheit < 95% beträgt.