



FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

VENTICOLL

0,5 mg

Kit für ein radioaktives Arzneimittel/Lyophilisat zur Herstellung einer Suspension für Vernebler

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Der Wirkstoff ist: Albumin vom Menschen, denaturiert

Eine Durchstechflasche mit 18,596 mg Lyophilisat enthält:

0,5 mg Albumin vom Menschen, denaturiert.

95% oder mehr der Technetium-Albumin-Nanokolloide haben einen Teilchendurchmesser von ≤ 80 nm. Die Größe der Aerosoltröpfchen ist abhängig vom Vernebler, liegt aber typischerweise um zwei Zehnerpotenzen unter der Größe von Teilchen, die in den großen Pulmonalarterien zurückgehalten werden. Nach entsprechender Vorselektion beträgt der mittlere Durchmesser der Aerosoltröpfchen ≤ 1 μ m.

VENTICOLL wird nach Markierung durch eine geeignete Natrium[^{99m}Tc]pertechnetat-Lösung verwendet. Das Radionuklid ist nicht in diesem Kit enthalten.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Kit für ein radioaktives Arzneimittel/Lyophilisat zur Herstellung einer Suspension für Vernebler.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Therapeutische Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist nur für diagnostische Zwecke bestimmt.

VENTICOLL wird nach Markierung mit Natrium[^{99m}Tc]pertechnetat-Lösung bei der Lungenventilationsszintigraphie in folgenden Anwendungsgebieten eingesetzt:

- (in Kombination mit Lungenperfusionsszintigraphie) zur Diagnostik und Ausschluss einer Lungenembolie
 - bei Patienten ohne schwere kardiopulmonare Vorerkrankungen,
 - bei allen Patienten mit normalem Röntgenthorax,
 - bei einem klinischen Ereignis, das einige Tage zurückliegt, da bei diesen Patienten eine maximale Sensitivität benötigt wird, um die Residuen der Lungenembolie nachzuweisen,
 - bei bekannter Kontrastmittelunverträglichkeit,
 - bei Patienten unter 35 Jahren.
- zur Voraussage und Kontrolle der postoperativen Lungenfunktion.

- zur Diagnostik obstruktiver Atemwegserkrankungen wie z. B. chronischer oder akuter obturierender Lungenkrankheit.
- zur Darstellung von Fremdkörpern in der Lunge, insbesondere bei Kindern (in Kombination mit einer Lungenperfusionsszintigraphie).
- zur Primärdiagnostik und Differenzierung angeborener pulmonaler Anomalien bei Kindern.
- zur Bestimmung der mukoziliären Clearance nach Aerosolinhalation ohne Vorselektion der Aerosoltröpfchen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene

Die zur Verneblung erforderliche Aktivitätsdosis ist abhängig vom verwendeten Aerosolgenerator. Sie sollte so bemessen sein, dass die in der Lunge deponierte Aktivität nicht mehr als 25% der ^{99m}Tc Technetium-Macrosalb-Aktivität beträgt, die für eine auf die Ventilationsszintigraphie folgende Perfusionsszintigraphie verabreicht wird. Für die Verneblung werden bei einem Erwachsenen (70 kg) etwa 1000 MBq benötigt, damit 10 bis 30 MBq ^{99m}Tc Technetium-Albumin-Nanokolloid-Aerosol in der Lunge abgelagert werden.

Kinder und Jugendliche

Bei der Anwendung an Kindern und Jugendlichen muss die klinische Notwendigkeit sorgfältig geprüft werden. Eine besonders sorgfältige Abwägung zwischen dem zu erwartenden Nutzen und dem mit der Strahlenexposition verbundenen Risiko ist bei dieser Patientengruppe erforderlich.

Bei Kindern kann die zu verabreichende Aktivität aus der für Erwachsene empfohlenen Dosierung unter Berücksichtigung des Körpergewichts oder der Körperoberfläche berechnet werden.

Die Paediatric Task Group der EANM empfiehlt jedoch, dass die bei Kindern anzuwendende Aktivität entsprechend dem Körpergewicht gemäß folgender Tabelle als Bruchteil der Erwachsenenendosis berechnet wird:

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

Die Partikelanzahl sollte für die Anwendung bei Kindern parallel zur Aktivitätsdosierung reduziert werden.

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

Art der Anwendung

Zur Inhalation nach Markierung mit Technetium-99m. Dieses Arzneimittel muss vor der Anwendung am Patienten rekonstituiert werden.

Suspension für einen Vernebler zur Inhalation.

VENTICOLL ist nur für die einmalige Anwendung bestimmt.

Das [^{99m}Tc]Technetium-Albumin-Nanokolloid-Aerosol wird in einem geeigneten Vernebler erzeugt.

Vorzugsweise sollte der Patient das Aerosol in aufrechter Position inhalieren; falls erforderlich kann aber auch die Rückenlage eingenommen werden. Die Aerosol-Ventilationsszintigraphie kann auch im Bett durchgeführt werden.

Die Anwendung des Aerosols erfolgt über ein Mundstück bei verschlossener Nase. Der Patient soll dabei langsam und tief durchatmen, da angestregtes Atmen Turbulenzen verursachen und zu vorzeitiger zentraler Ablagerung des Aerosols führen kann.

Die Ventilationsszintigraphie erfolgt unmittelbar nach der Aerosolanwendung.

Die Perfusionsszintigraphie kann sofort nach Erhalt zufriedenstellender Ventilationsaufnahmen erfolgen.

Vorbereitung des Patienten, siehe Abschnitt 4.4.

Anweisungen zur Zubereitung des Arzneimittels vor Anwendung an Patienten, siehe Abschnitt 12.

Bildgebung

Bei der Aerosol-Szintigraphie können Aufnahmen in multiplen Projektionen korrespondierend zu denen der Perfusionsszintigraphie angefertigt werden.

Mit der Datenakquisition kann sofort nach der Inhalation des [^{99m}Tc]Technetium-Albumin-Nanokolloid-Aerosol begonnen werden. Die Aufnahmen können planar, sollten aber vorzugsweise in SPECT-Technik durchgeführt werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Nachgewiesene Überempfindlichkeit gegen natives Humanalbumin sowie gegen unmarkiertes oder ^{99m}Tc-markiertes denaturiertes Humanalbumin.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen bei der Anwendung

Schwangerschaft, siehe Abschnitt 4.6.

Möglichkeit von Überempfindlichkeits- oder anaphylaktischen Reaktionen

Bei Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich anaphylaktischer Reaktionen, darf keine weitere Zufuhr des Arzneimittels erfolgen. Falls notwendig, sind entsprechende Gegenmaßnahmen einzuleiten. Um im Notfall unverzüglich reagieren zu können, sollten entsprechende Instrumente (u. a. Trachealtubus und Beatmungsgerät) und Medikamente griffbereit sein.

Individuelle Nutzen/Risiko Abwägung

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

Kindern und Jugendlichen

Anwendung bei Kindern, siehe Abschnitt 4.2. Eine sorgfältige Prüfung der Indikation ist notwendig, da die effektive Dosis pro MBq höher ist als bei Erwachsenen (siehe Dosimetrie,

Abschnitt 11).

Nieren oder Leberfunktionsstörung

Bei diesen Patienten ist eine sorgfältige Abwägung des Nutzen/Risiko-Verhältnisses erforderlich, da es zu einer erhöhten Strahlenbelastung kommen kann.

Besondere Warnhinweise

Dieses Arzneimittel enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Durchstechflasche, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Humanalbumin, das für die Herstellung von VENTICOLL verwendet wurde, stammt ausschließlich aus Humanplasma, das den Anforderungen der Monographie „Plasma vom Menschen (Humanplasma) zur Fraktionierung“ des Europäischen Arzneibuches in der aktuellen Fassung entspricht. Anlässlich jeder Plasmaspende, wird das Blut der Spender individuell mit geeigneten Methoden auf HBsAg, Antikörper gegen HIV-1, HIV-2 und HCV geprüft und muss als nicht reaktiv befunden werden. Entsprechend der Arzneibuchmonographie wird außerdem gepooltes Plasma auf HBsAg, HCV- und HIV-Antikörper sowie auf Erbmaterial von HCV geprüft.

Das Herstellungsverfahren enthält Schritte, deren virusinaktivierende bzw. virusabreichernde Wirkung allgemein anerkannt werden.

Bisher wurde kein einziger Fall von viraler Kontamination durch die Anwendung von Humanserumalbumin, das nach den Spezifikationen der europäischen Pharmacopoeia, durch etablierte Prozesse hergestellt wurde, gemeldet. Dennoch kann das Risiko einer Übertragung infektiöser Krankheitserreger bei einer Verabreichung von Arzneimitteln, die Blutbestandteile enthalten, nicht mit endgültiger Sicherheit ausgeschlossen werden. Dies gilt auch für Krankheitserreger, deren Natur heute noch unbekannt ist.

Bei der Anwendung von VENTICOLL ist, wie bei anderen Blutprodukten, empfohlen, die jeweilige Chargenbezeichnung in der Patientendokumentation festzuhalten.

Hinweise zur Vermeidung von Gefahren für die Umwelt, siehe Abschnitt 6.6.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt und es wurden bisher keine Arzneimittelwechselwirkungen berichtet.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Falls es erforderlich ist, an einer Frau im gebärfähigen Alter ein radioaktives Arzneimittel anzuwenden, ist festzustellen, ob eine Schwangerschaft vorliegt. Grundsätzlich muss von einer Schwangerschaft ausgegangen werden, wenn eine Menstruation ausgeblieben ist. Im Zweifelsfall (wenn eine Menstruation der Frau ausgeblieben ist, die Periode unregelmäßig ist, usw.) sollten der Patientin alternative Untersuchungsmethoden ohne ionisierende Strahlung (sofern verfügbar) angeboten werden.

Schwangerschaft

Es liegen keine Daten zur klinischen Anwendung von [^{99m}Tc]Technetium-Albumin-Nanokolloid-Aerosol während der Schwangerschaft vor.

Nuklearmedizinische Untersuchungen bei Schwangeren beinhalten auch eine Strahlenexposition des Feten. Daher darf [^{99m}Tc]Technetium-Albumin-Nanokolloid-Aerosol während der Schwangerschaft nur angewendet werden bei vitaler Indikation und wenn der zu erwartende Nutzen das Risiko für Mutter und Kind bei Weitem überwiegt.

Stillzeit

Vor der Anwendung von [^{99m}Tc]Technetium-Albumin-Nanokolloid-Aerosol an eine stillende Mutter, muss abgewogen werden, ob die Untersuchung nicht auf einen Zeitpunkt nach dem Abstillen verschoben werden kann und welches Radiopharmazeutikum im Hinblick auf die Aktivitätsausscheidung in die Muttermilch am besten geeignet ist. Wird die Anwendung von [^{99m}Tc]Technetium-Albumin-Nanokolloid-Aerosol als notwendig erachtet, muss das Stillen für mindestens 13 Stunden unterbrochen und die abgepumpte Muttermilch verworfen werden.

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

Studien über die Auswirkungen auf die Fähigkeit zur Teilnahme am Straßenverkehr oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen wurden nicht durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	mehr als 1 von 10 Behandelten
Häufig:	weniger als 1 von 10, aber mehr als 1 von 100 Behandelten
Gelegentlich:	weniger als 1 von 100, aber mehr als 1 von 1000 Behandelten
Selten:	weniger als 1 von 1000, aber mehr als 1 von 10 000 Behandelten
Sehr selten:	weniger als 1 von 10 000 Behandelten
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Nach Inhalation von [^{99m}Tc]Technetium-Albumin-Nanokolloid-Aerosol wurden bisher keine Nebenwirkungen beobachtet.

Ionisierende Strahlen können Krebs und Erbgutveränderungen verursachen. Da die effektive Strahlendosis bei Gabe der maximalen empfohlenen Aktivität dieses Arzneimittels von 1000 MBq (Deposition von 30 MBq in der Lunge) bei 0,45 mSv liegt, sind diese Effekte mit geringer Wahrscheinlichkeit zu erwarten.

Sicherheitsaspekte hinsichtlich übertragbarer Krankheitserreger, siehe Abschnitt 4.4.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

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

4.9 Überdosierung

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

Die Strahlenexposition, die durch freies Technetium-99m bedingt ist, kann durch forcierte Diurese und häufige Blasenentleerung reduziert werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:

Respirationstrakt, [^{99m}Tc]Technetium, Inhalate, Nanokolloid
(ATC Code: VO9EA03).

Pharmakodynamische Wirkungen sind durch das [^{99m}Tc]Albumin-Nanokolloid bei den für Diagnosezwecke verabreichten Substanzmengen nicht zu erwarten.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die [^{99m}Tc]Technetium-Albumin-Nanokolloidpartikel sind deutlich kleiner als die in einem Vernebler erzeugten Aerosol-Tröpfchen. Bei Verwendung eines „Spacers“ beträgt der Durchmesser der vorselektierten Aerosoltröpfchen $\leq 1 \mu\text{m}$; die [^{99m}Tc]Albumin-Nanokolloidpartikel werden demzufolge in die Tröpfchen eingeschlossen.

Verteilung und Aufnahme in die Organe

Nach Inhalation des mit einem geeigneten Vernebler erzeugten flüssig-festen Aerosols kommt es zum Aufprall der Aerosol-Tröpfchen an der inneren Oberfläche des Respirationstraktes und in der Folge zur Ablagerung der [^{99m}Tc]Technetium-Albumin-Nanokolloide an der Aufprallstelle. Der Durchmesser der Aerosol-Tröpfchen wird durch die eingeschlossenen Kolloidpartikel nicht verändert.

Elimination

Die Partikel lagern sich in den Alveoli ab. Der mukoziliäre Abtransport der Kolloidpartikel ist vernachlässigbar gering, sodass das Depositionsmuster sich nur sehr langsam verändert. Die Teilchen verbleiben in den Alveoli und werden vermutlich durch alveolare Makrophagen aufgenommen und mit der Zeit enzymatisch abgebaut.

Halbwertszeit

Die errechnete Clearance-Halbwertszeit der nicht markierten Albumin-Nanokolloidpartikel beträgt 76 Stunden. Die effektive Halbwertszeit wird daher von der physikalischen Halbwertszeit des Nuklids bestimmt, der sie mit 5,6 Stunden ungefähr entspricht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Aufgrund der geringen im Kit enthaltenen Menge an Humanserumalbumin und Zinn(II)chlorid sind bei bestimmungsgemäßer Anwendung substanzbedingte toxische Effekte nicht zu erwarten.

Untersuchungen zur Reproduktionstoxizität sowie zur Mutagenität und Kanzerogenität liegen nicht vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Zinn(II)-chlorid-Dihydrat, 0,2 mg; Glucose; Poloxamer 238; Dinatriumhydrogenphosphat; Dodecanatriumfitat; Natriumchlorid; Natriumhydroxid, Stickstoff.

6.2 Inkompatibilitäten

Um die Stabilität des radioaktiv markierten Arzneimittels nicht zu beeinträchtigen, dürfen [^{99m}Tc]Technetium-Albumin-Nanokolloide nicht mit anderen Arzneimitteln oder Komponenten gemischt werden.

Nach Radiomarkierung kann das Arzneimittel gemäß den Herstellerangaben des Verneblers mit physiologischer Kochsalzlösung verdünnt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Haltbarkeit beträgt 12 Monate ab Herstellungsdatum. Das Arzneimittel darf nur bis zu dem auf der Packung angegebenen Verfalldatum verwendet werden.

Die rekonstituierte Suspension nicht über 25 °C aufbewahren und nicht einfrieren. Sie ist innerhalb von 6 Stunden aufzubrauchen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Bei 2 – 8 °C im Kühlschrank lagern.

Aufbewahrungsbedingungen nach Rekonstruktion des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

Die nationalen Bestimmungen für die Lagerung radioaktiven Materials sind einzuhalten.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Das Produkt wird in einer 10-ml-Durchstechflasche aus Klarglas, verschlossen mit einem Butylgummistopfen und einer Aluminiumbördelkappe, geliefert.

Packungen mit 5 Durchstechflaschen.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung 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. Ihr Empfang, Lagerung, Anwendung, Transport und Entsorgung unterliegen den Bestimmungen der örtlich zuständigen Aufsichtsbehörde und/oder entsprechenden Genehmigungen.

Radioaktive Arzneimittel dürfen nur unter Vorkehrungen zum Schutz vor ionisierenden Strahlen und unter Beachtung pharmazeutischer Qualitätsanforderungen zubereitet und angewendet werden. Die Entnahme muss unter aseptischen Bedingungen erfolgen.

Der Inhalt der Durchstechflasche ist nur zur Präparation von VENTICOLL bestimmt und darf am Patienten ohne vorherige Präparation nicht direkt angewendet werden.

Anweisungen zur Zubereitung des Arzneimittels vor Anwendung am Patienten, siehe Abschnitt 12.

Wenn die Unversehrtheit der Durchstechflasche zu irgendeinem Zeitpunkt während der Herstellung dieses Arzneimittels beeinträchtigt ist, darf dieses nicht verwendet werden.

Die Anwendung sollte so erfolgen, dass das Risiko einer Kontamination durch das Arzneimittel sowie einer Strahlenbelastung der Anwender auf ein Minimum reduziert werden. Geeignete Abschirmungsmaßnahmen sind zwingend erforderlich.

Der Inhalt des Kits vor der Präparation ist nicht radioaktiv. Dennoch muss nach Radiomarkierung durch eine geeignete Natrium[^{99m}Tc]pertechnetat-Lösung eine adequate Abschirmung der fertigen Präparation gewährleistet sein.

Mit radioaktiven Arzneimitteln behandelte Patienten stellen einen Risikofaktor für andere Personen aufgrund der vom Patienten ausgehenden Strahlung oder Kontaminationen durch Verschütten von Urin, Erbrochenem usw. dar. Daher sind die den nationalen Strahlenschutzverordnungen entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen zu treffen.

Dieses Arzneimittel wird mit Technetium-99m verwendet. Für den Umgang mit radioaktiven Stoffen ist eine Genehmigung der örtlich zuständigen Aufsichtsbehörde erforderlich. Die Bestimmungen für den Umgang mit radioaktivem Material sind einzuhalten.

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

Radioaktive Abfälle müssen gemäß den national und international gültigen Vorschriften entsorgt werden. Einzelheiten zu Lagerung, Eluierung, Verwendung und Entsorgung des sterilen ^{99m}Tc]-Generators, der als Quelle für Natrium^{99m}Tc]pertechnetat-Injektionslösung zur Radiomarkierung von VENTICOLL verwendet wird, sind der dem Generator beigefügten Gebrauchsanleitung des Generatorherstellers zu entnehmen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

GE Healthcare Buchler GmbH & Co. KG
Gieselweg 1
38110 Braunschweig
Telefon 05307/930-0

Durchwahl Auftragsannahme

Telefon 05307/930-71
Telefax 05307/930-276

gebührenfrei: 0800/100 70 87
gebührenfrei: 0800/100 70 86

8. ZULASSUNGSNUMMER

29102.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Zulassung: 18. Oktober 2006
Datum der Verlängerung: 23. Oktober 2012

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2014

11. DOSIMETRIE

Technetium-99m zerfällt unter Emission von Gamma-Strahlung mit einer Energie von 140 keV und einer Halbwertszeit von 6,02 Stunden zu Technetium-99, das angesichts seiner langen Halbwertszeit von $2,13 \times 10^5$ Jahren als quasi stabil angesehen werden kann.

Laut der Publikation 53 der ICRP (International Commission on Radiological Protection) werden bei Inhalation Technetium-markierter Aerosole mit langsamer Lungen-Clearance (z.B. Albumin) vom Patienten die nachstehenden Strahlendosen absorbiert. Die Berechnungen basieren auf der Annahme, dass das mit Technetium-99m markierte (nicht denaturierte) Humanalbumin mit einer biologischen Halbwertszeit von 24 Stunden aus der Lunge entfernt wird.

Absorbierte Dosis je Einheit der verabreichten Aktivität (mGy/MBq)					
Organ	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	0,0053	0,0081	0,012	0,018	0,031
Blasenwand	0,013	0,016	0,024	0,036	0,065
Knochenoberfläche	0,0031	0,0041	0,0059	0,0089	0,017
Brustdrüse	0,0064	0,0064	0,012	0,017	0,024
Magen-Darm-Trakt					
Magenwand	0,0038	0,0046	0,0067	0,0099	0,016
Dünndarm	0,00089	0,0012	0,0021	0,0036	0,0071

Absorbierte Dosis je Einheit der verabreichten Aktivität (mGy/MBq)					
Organ	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
(oberer Dickdarm)	0,00087	0,0013	0,0024	0,0041	0,0076
(unterer Dickdarm)	0,00099	0,0013	0,0020	0,0033	0,0063
Nieren	0,0025	0,0035	0,0054	0,0083	0,015
Leber	0,0049	0,0070	0,0095	0,014	0,023
Lunge	0,093	0,14	0,19	0,29	0,56
Ovarien	0,0010	0,0013	0,0021	0,0034	0,0064
Bauchspeicheldrüse	0,0052	0,0064	0,0094	0,014	0,025
Rotes Knochenmark	0,0041	0,0060	0,0078	0,0099	0,016
Milz	0,0046	0,0059	0,0086	0,013	0,023
Testes	0,00058	0,00084	0,0015	0,0023	0,0046
Schilddrüse	0,0019	0,0032	0,0055	0,0090	0,016
Uterus	0,0017	0,0021	0,0034	0,0052	0,0095
Übrige Organe	0,0028	0,0035	0,0048	0,0072	0,013
Effektive Dosis je Einheit verabreichter Aktivität (mSv/MBq)	0,015	0,022	0,031	0,046	0,085

Nach Inhalation von 1000 MBq ^{99m}Tc Technetium-Albumin-Nanokolloid-Aerosol und Deposition von 30 MBq in der Lunge eines Erwachsenen mit 70 kg Körpergewicht beträgt die effektive Dosis gemäß ICRP 80 0,42 mSv. Die Strahlenexposition der Lunge beträgt dabei etwa 2,8 mGy.

12. ANWEISUNGEN ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN ARZNEIMITTELN

Entnahmen müssen unter aseptischen Bedingungen durchgeführt werden. Die Durchstechflaschen dürfen nicht geöffnet werden bevor der Stopfen desinfiziert wurde. Die Lösung wird dann entweder mit einer Einzeldosispritze oder mit geeignetem Schutzschild und steriler Einwegnadel oder unter Verwendung eines zugelassenen automatischen Verabreichungssystem über den Stopfen entnommen. Wenn die Unversehrtheit der Durchstechflasche beeinträchtigt ist, darf das Arzneimittel nicht verwendet werden. Die üblichen Sicherheitsvorkehrungen für den Umgang mit radioaktiven Stoffen sind zu beachten.

Zubereitung

1. VENTICOLL-Fläschchen in geeignete Bleiabschirmung stellen.
2. Oxidierende Substanzen, wie z.B. Sauerstoff, können die Effektivität des Arzneimittels beeinträchtigen. Die Zubereitung ist deshalb unter striktem Ausschluss von Luft durchzuführen. Die fertige Injektionslösung muss luftdicht verschlossen aufbewahrt werden.
3. Mit steriler 10-ml-Spritze (keine Entlüftungsnadel verwenden!) 3 bis 6 ml Natrium ^{99m}Tc pertechnetat-Injektionslösung, Ph. Eur., mit einer Aktivität von 111 bis 1110 MBq (3 bis 30 mCi) in das abgeschirmte Fläschchen einspritzen. Vor Abnahme der Spritze den Überdruck im Fläschchen durch Entnahme des gleichen Volumens Schutzgas ausgleichen. Durch wiederholtes Schwenken des abgeschirmten Fläschchens die Trockensubstanz in Suspension bringen; Schaumbildung vermeiden.

4. Bei Raumtemperatur 30 Minuten stehen lassen.
 5. Gesamtaktivität messen und Volumen der zu vernebelnden Aktivitätsmenge errechnen.
- Die fertige Zubereitung bleibt bei 15 - 25 °C bis zu 6 Stunden verwendbar.

Vor Injektion der Suspension in den Vernebler muss der Inhalt der Spritze nochmals vorsichtig geschwenkt werden, damit eine gleichmäßige Verteilung der Partikel sichergestellt ist.

Qualitätsprüfung

Die radiochemische Reinheit der [^{99m}Tc]Technetium-Albumin-Nanokolloid-Suspension ist vor der Anwendung am Patienten nach einer der nachstehend beschriebenen Methoden zu bestimmen.

A) Bestimmung der radiochemischen Reinheit mittels aufsteigender Papierchromatographie:

Träger: Papier Whatman No. 1
 Elutionsmittel: Methanol : Wasser, 85:15 (v/v)
 Zeit: 1 Stunde
^{99m}Tc-Nanocolloid: Rf 0,0%

B) Bestimmung der radiochemischen Reinheit mittels Dünnschichtchromatographie:

Träger: TLC-SA:
 (2 x 12 cm Streifen; einen kleinen Tropfen gebrauchsfertige Lösung ca. 2,5 cm vom unteren Ende auftragen)
 Elutionsmittel: Methanol : Wasser, 85:15 (v/v)
 Zeit: 25 – 30 Minuten
 (Streifen aus der Kammer nehmen und trocknen lassen; Laufmittelfront befindet sich ca. 7 cm vom Ausgangspunkt)
^{99m}Tc-Nanocolloid: Rf 0,0 - 0,1

Die Markierungsausbeute wie folgt berechnen:

% Markierungsausbeute	=	$\frac{\text{Aktivität unterer Teil}}{\text{Aktivität unterer + oberer Teil}}$	x 100
-----------------------	---	--	-------

Spezifikation für die gebrauchsfertige Zubereitung

Volumen	3 - 6 ml
pH	6,9 - 7,9
Aussehen	Klare, sehr schwach opaleszierende Lösung
[^{99m} Tc]Technetium-Nanokolloid	≥95 %
freies [^{99m} Tc]	≤5 %

Die Markierungsausbeute muss mindestens 95 % betragen. Suspensionen mit einer radiochemischen Reinheit von weniger als 95 % dürfen nicht verwendet werden.

Die fertige Zubereitung enthält [^{99m}Tc]Technetium-Albumin-Nanokolloide mit einem Teilchendurchmesser von ≤ 80 nm.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen

Anforderungen zu beseitigen.

13. WEITERE INFORMATIONEN

Hersteller

GIPHARMA S.r.l.

Via Crescentino

IT - 13040 Saluggia (VC)

Italien

Herkunftsländer des Blutplasmas

Finnland, Holland, Belgien

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

GE und GE Monogram sind Marken der General Electric Company