



FACHINFORMATION:

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

NANOCOLL

0,5 mg

Kit für ein radioaktives Arzneimittel/Pulver zur Herstellung einer Injektionssuspension

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Der Wirkstoff ist: Albumin vom Menschen, denaturiert

Eine Durchstechflasche enthält:

0,5 mg Albumin vom Menschen, denaturiert.

NANOCOLL ist ein Nanokolloid aus menschlichem Serumalbumin, das sich durch eine sehr kleine Teilchengröße auszeichnet, welche derjenigen von Au-198-Kolloid ähnlich ist. Die typische Teilchengröße von ^{99m}Tc -Albumin-Nanokolloid liegt zu 95% im Bereich von < 80 nm (0,08 μm ; bestimmt mittels Mikrofiltration durch Nucleopore-Filter).

NANOCOLL 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/Pulver zur Herstellung einer Injektionssuspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist nur für diagnostische Zwecke bestimmt.

NANOCOLL wird nach Markierung mit Natrium[^{99m}Tc]pertechnetat-Injektionslösung Ph.Eur. bei Erwachsenen und Kindern in folgenden Anwendungsgebieten eingesetzt:

- Szintigraphie des Knochenmarks. Das Arzneimittel eignet sich nicht zur Untersuchung der hämatopoetischen Aktivität des Knochenmarks.
- Szintigraphie von Entzündungen. Zur Untersuchung von Entzündungen im Abdomen ist das Arzneimittel nicht geeignet.
- Lymphszintigraphie zum Nachweis der Integrität des Lymphsystems, auch zur Ermittlung des Wächterlymphknotens (Sentinel) bei malignen Erkrankungen wie Mamakarzinom, Melanom, u.a. und zur Differenzierung zwischen venösen und lymphatischen Obstruktionen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene

Bei Erwachsenen (70 kg) werden folgende Aktivitäten empfohlen:

Intravenöse Anwendung:

- Szintigraphie des Knochenmarks: 185 - 500 MBq.
- Darstellung von Entzündungen: 370 - 500 MBq.

Subkutane Anwendung:

- Lymphszintigraphie mit subkutaner (interstitieller) Einzel- oder Mehrfachinjektion: 18,5 - 110 MBq pro Injektionsstelle. Die erforderliche Aktivität ist abhängig von der untersuchten anatomischen Region und von der Zeitspanne zwischen Injektion und Darstellung. Das injizierte Volumen sollte 0,2 - 0,3 ml je Injektionsstelle nicht übersteigen; auf keinen Fall darf mehr als ein Volumen von 0,5 ml je Injektionsstelle appliziert werden. Die Injektion wird subkutan verabreicht, nachdem durch Aspiration überprüft wurde, dass kein Blutgefäß versehentlich punktiert wurde.

- Sentinel-Lymphknoten-Szintigraphie und intraoperative Detektion:

Melanom: intradermale Injektion: 15 - 111 MBq, verabreicht in vier Dosen in der Nähe der primären Läsion oder der Biopsienarbe. Die erforderliche Aktivität ist abhängig von der Zeitspanne zwischen Bildgebung und der Operation.

Brustkrebs: NANOCOLL kann bei oberflächlichen Tumoren mittels intradermaler, subdermaler oder periareolarer Injektionen verabreicht werden, bei tiefliegenden Tumoren mittels intratumoraler und peritumoraler Injektion. Pro Injektionsstelle werden 5 - 20 MBq in mehreren Dosen bis zu 20 - 370 MBq verabreicht, abhängig von unterschiedlichen Faktoren (Zeitpunkt der Operation, oberflächlicher oder tiefliegender Tumor).

Nieren- oder Leberfunktionsstörung

Die anzuwendende Aktivität ist sorgfältig abzuwägen, da es bei diesen Patienten möglicherweise zu einer erhöhten Strahlenbelastung kommen kann.

Kinder und Jugendliche

Bei der Behandlung von 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 sollte die Aktivität aus dem für Erwachsene empfohlenen Aktivitätsbereich unter Berücksichtigung von Körpergewicht oder Körperoberfläche berechnet werden.

Die Arbeitsgruppe Pädiatrie der European Association of Nuclear Medicine (Paediatric Task Group of the EANM) empfiehlt jedoch, dass die Aktivität anhand der in nachstehender Tabelle dem Körpergewicht zugeordneten Faktoren als Bruchteil der Aktivität für einen Erwachsenen 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 |
|--------------|--------------|--------------|

Bei Kleinkindern (bis zu 1 Jahr) ist eine Mindestdosis von 20 MBq (bei Knochenmarkszintigraphien) erforderlich, damit Aufnahmen von ausreichender Qualität erzielt werden können.

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

Art der Anwendung

Dieses Arzneimittel muss vor der Anwendung am Patienten rekonstituiert werden.

Injektionssuspension für die intravenöse, intradermale, subdermale, periareolare, intratumorale, peritumorale und subkutane Anwendung.

Das Arzneimittel wird normalerweise einmalig oder durch mehrfache Injektion intravenös oder subkutan injiziert.

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

Vorbereitung des Patienten, siehe 4.4

Bildgebung

Intravenöse Anwendung:

- **Szintigraphie des Knochenmarks:** Die Aufnahmen können 45 - 60 Minuten nach der Injektion angefertigt werden. Um die Streuung durch Leber und Milz möglichst gering zu halten, wird eine asymmetrische Fenstereinstellung von +10/-5 % empfohlen. Dies dient der Verminderung der Kleinwinkel-Compton-Streuung durch Nutzung des oberen Anteils der 140 keV-Photopeaks.

Die Knochenmarkszintigraphie mit ^{99m}Tc -NANOCOLL eignet sich zur Darstellung von Knochenmarkdefekten, ungleichförmiger Knochenmarkverteilung bzw. Ausdehnung von aktivem Knochenmark in die langen Röhrenknochen bei hämolytischer Anämie, myeloproliferativen Störungen oder Myelofibrose. Die Knochenmarkszintigraphie unterstützt ferner die Auswahl von Biopsiestellen und ist wertvoll für die Früherkennung von Skelettmetastasen.

- **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.

Subkutane Anwendung:

- **Lymphszintigraphie mit subkutaner (interstitieller) Einzel- oder Mehrfachinjektion:** Bei der Darstellung der unteren Gliedmaßen werden die dynamischen Bilder sofort nach der Injektion und die statischen Bilder 30 - 60 Minuten später aufgenommen.

Bei der parasternalen Lymphdarstellung können wiederholte Injektionen und zusätzliche Aufnahmen erforderlich sein. Die Strahlung der Restaktivität an der Injektionsstelle sollte abgedeckt werden, wenn sie im Aufnahmegebiet der Kamera liegt.

Die Lymphszintigraphie mit ^{99m}Tc -NANOCOLL eignet sich zum Nachweis der Obstruktion oder Okklusion zuführender Lymphgefäße, zum Nachweis der anatomischen Verdrängung, Abwesenheit oder gestörten Funktion der retikuloendothelialen Elemente von Lymphknoten. In der Strahlentherapie dient die Lymphszintigraphie zur Auswahl und Abgrenzung von Bestrahlungsfeldern sowie der Verlaufskontrolle lymphatischer Folgeerscheinungen, sowohl nach der externen als auch nach der endolymphatischen Strahlenbehandlung.

- **Sentinel-Lymphknoten-Detektion:**

Melanom: Die Lymphszintigraphischen Bilder werden sofort nach der Injektion und anschließend in regelmäßigen Abständen bis zur Visualisierung der Sentinel-Lymphknoten aufgenommen.

Mammakarzinom: Die Lymphszintigraphischen Bilder (Scans) der Brust und der Achselregion können 15 - 30 Minuten und bis zu 3 Stunden nach der Injektion aufgenommen werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Insbesondere ist die Anwendung von ^{99m}Tc-markiertem denaturiertem Humanalbumin kontraindiziert bei Patienten mit nachgewiesener Überempfindlichkeit gegen Humanalbumin.
- Während der Schwangerschaft ist die Lymphszintigraphie aufgrund der möglichen Konzentration in den Pelvislymphknoten strengstens kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.6)

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen bei der Anwendung

Schwangerschaft, siehe Abschnitt 4.6.

Möglichkeit von Überempfindlichkeits- und 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 diagnostische Information zu erhalten, darf die anzuwendende Aktivität nicht höher als erforderlich bemessen werden.

Nieren- oder Leberfunktionsstörung

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

Kinder und Jugendliche

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 Abschnitt 11).

Vorbereitung des Patienten

Patienten sollen vor der Untersuchung ausreichend trinken. Um die Strahlenexposition zu reduzieren, müssen die Patienten aufgefordert werden, während der ersten Stunden nach der Untersuchung so oft wie möglich die Blase zu entleeren.

Besondere Warnhinweise

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

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

Die Möglichkeit von Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich schwerwiegender,

lebensbedrohlicher oder tödlicher anaphylaktischer oder anaphylaktoider Reaktionen muss stets in Betracht gezogen werden.

Das in NANOCOLL enthaltene Humanalbumin entspricht den Anforderungen der "Note for Guidance on Plasma Derived Products", CPMP/BWP/269/95, rev. 2. Für die Herstellung von NANOCOLL wird ausschließlich Humanalbumin aus Plasma von Spendern, deren Blut anlässlich jeder Spende individuell mit geeigneten Methoden auf HBsAg und Antikörper gegen HIV-1, HIV-2 und HCV überprüft und als nicht reaktiv befunden wurde, verwendet. Blut oder Plasma von Spendern aus einem Land, in dem mehrere Fälle der vCJK aufgetreten sind, wird für die Herstellung des Humanalbumins nicht verwendet.

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 NANOCOLL wird, 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

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

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 einer potentiellen Schwangerschaft (wenn eine Menstruation ausgeblieben ist, die Periode sehr unregelmäßig ist, etc) sollten der Patientin alternative Untersuchungsmethoden ohne ionisierende Strahlung (falls vorhanden) angeboten werden.

Schwangerschaft

Subkutane Anwendung während der Schwangerschaft: Während der Schwangerschaft ist die subkutane Anwendung von ^{99m}Tc -Albumin-Nanokolloid für die Lymphszintigraphie aufgrund der möglichen Konzentration in den Pelvisymphknoten strengstens kontraindiziert, siehe Abschnitt 4.3. Im Zweifelsfalle ist ein Schwangerschaftstest durchzuführen.

Intravenöse Anwendung während der Schwangerschaft: Nuklearmedizinische Untersuchungen bei Schwangeren beinhalten auch eine Strahlenexposition des Feten. Daher sollten während der Schwangerschaft nur absolut unerlässliche Untersuchungen durchgeführt werden, bei denen der zu erwartende Nutzen das Risiko für Mutter und Kind bei Weitem übersteigt.

Die intravenöse Verabreichung von 500 MBq ^{99m}Tc -Albumin-Nanokolloid ergibt eine im Uterus absorbierte Dosis von 0,9 mGy. Strahlendosen über 0,5 mGy werden als potentielles Risiko für den Feten betrachtet.

Stillzeit

Vor Anwendung eines radioaktiven Arzneimittels an eine stillende Mutter ist zu prüfen, 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. Falls eine Anwendung während der Stillzeit unumgänglich ist, muss das Stillen bis mindestens 13 Stunden nach Injektion unterbrochen und die abgepumpte Muttermilch verworfen werden.

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

Nach Anwendung von ^{99m}Tc -Albumin-Nanokolloid sind keine Auswirkungen auf die Fähigkeit zur Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beschrieben worden.

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 |

Erkrankung des Immunsystems

Nicht bekannt: Überempfindlichkeit, Anaphylaxie

Ionisierende Strahlen können Krebs und Erbgutveränderungen verursachen. Da die effektive Strahlendosis bei Gabe der maximalen empfohlenen Aktivität von 500 MBq bei 2,5 mSv liegt, sind diese Nebenwirkungen 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 -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 zufrieden stellend vermindert werden könnte.

Die Strahlenexposition, die durch freies Technetium-99m bedingt ist, kann durch forcierte Diurese und häufige Blasenentleerung reduziert werden. Eine Schätzung der effektiven, angewendeten Dosis kann hilfreich sein.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:

Leber- und Retikuloendothelialsystem, [^{99m}Tc]Technetium, Partikel und Kolloide, Nanokolloid
ATC Code: V09DB01.

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

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Verteilung, Aufnahme in die Organe und Elimination

Nach intravenöser Injektion werden die ^{99m}Tc-Albumin-Nanokolloidpartikel durch die Retikuloendothelialzellen in der Leber, der Milz und im Knochenmark phagozytiert. 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 renal ausgeschieden.

Nach subkutaner Injektion in das Bindegewebe werden 30 – 40 % der verabreichten ^{99m}Tc-Albumin-Nanokolloidpartikel in die Lymphkapillaren gefiltert, entlang der Lymphgefäße zu den regionären Lymphknoten und Hauptlymphstämmen transportiert und von den Retikularzellen der funktionstüchtigen Lymphknoten aufgenommen. Ein Teil der injizierten ^{99m}Tc-Albuminkolloidpartikel wird an der Injektionsstelle durch Histozyten phagozytiert. Ein weiterer Teil gelangt in die Blutbahn und wird vorwiegend in den RES-Zellen von Leber, Milz und Knochenmark gespeichert. Spuren der verabreichten Dosis werden renal ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Nach intravenöser Injektion von 800 bzw. 950 mg/kg KG NANOCOLL, das mit 0,9 % Natriumchlorid-Injektionslösung rekonstituiert wurde, wurden bei Mäusen bzw. Ratten weder Todesfälle noch bedeutende pathologische Veränderungen bei der Nekropsie festgestellt.

Bei subkutaner Injektion von 1 g/kg KG NANOCOLL, das mit 0,9 % Natriumchlorid-Injektionslösung rekonstituiert wurde, wurden bei Mäusen und Ratten keine lokalen Reaktionen beobachtet.

Diese Dosen entsprechen etwa der Verabreichung des Inhalts von 50 Durchstechflaschen des Arzneimittels je kg/Körpergewicht. Sie betragen somit ungefähr das 3500fache der maximalen Humandosis, die in der diagnostischen Nuklearmedizin verwendet wird.

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, 0,2 mg; D-Glucose; Poloxamer 238; Dinatriumhydrogenphosphat; Dodecanatriumfitat.

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Haltbarkeit beträgt 24 Monate ab Herstellungsdatum. Das Arzneimittel darf nur bis zu dem auf der Packung angegebenen Verfalldatum verwendet werden.

Die rekonstituierte Injektionssuspension nicht über 25 °C aufbewahren und nicht einfrieren, sie ist innerhalb von 6 Stunden aufzubrauchen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Lagerungsbedingungen der rekonstituierten Suspension siehe Abschnitt 6.3.

Die nationalen Vorschriften 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 werden. Die Entnahme muss unter aseptischen Bedingungen erfolgen.

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

Anweisungen zur Rekonstitution 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 Natrium^[99mTc]pertechnetat-Lösung Ph.Eur. eine adequate Abschirmung der fertigen Präparation gewährleistet sein.

Die Anwendung von radioaktiven Arzneimitteln stellen einen Risikofaktor für andere Personen aufgrund externer Strahlung oder durch Kontaminationen durch Verschütten von Urin, Erbrochenem usw. dar.

Daher sind Strahlenschutzmaßnahmen gemäß der nationalen Strahlenschutzverordnung 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.

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

7795.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Zulassung: 10. November 1986

Datum der Verlängerung: 28. Januar 2009

10. STAND DER INFORMATION

April 2017

11. DOSIMETRIE

Technetium-99m wird mittels eines $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Generators hergestellt und zerfällt unter Emission von Gammastrahlung mit einer Energie von 140 keV und einer Halbwertszeit von 6,02 Stunden zu Technetium-99, das aufgrund seiner langen Halbwertszeit von $2,13 \times 10^5$ Jahren als quasi stabil zu betrachten ist.

Die Strahlenbelastung wurde nach der MIRD - Methode berechnet.

Die Strahlenexposition eines Patienten mit 70 kg Körpergewicht nach intravenöser Injektion von $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Humanalbumin-Kolloidpartikeln ist aus nachstehender Tabelle ersichtlich.

| Organ | Absorbierte Dosis (mGy/MBq) |
|-------------------|--------------------------------|
| Leber | 0,078 |
| Harnblasenwand | 0,025 |
| Milz | 0,018 |
| Rotes Knochenmark | 0,014 |
| Ovarien | 0,0032 |
| Hoden | 0,0011 |
| Ganzkörper | 0,0051 |

Nach intravenöser Anwendung einer (maximal empfohlenen) Aktivität von 500 MBq an einen Erwachsenen mit 70 kg Körpergewicht beträgt die effektive Dosis 2,5 mSv.

Bei einer angewandten Aktivität von 500 MBq beträgt die typische Strahlenexposition des kritischen Organs, der Leber, 23 mGy und die typische Strahlenexposition des Zielorgans, des roten Knochenmarks, 0,75 mGy.

Die Strahlenexposition eines Patienten mit 70 kg Körpergewicht nach subkutaner Injektion von $^{99\text{m}}\text{Tc}$ Humanalbumin-Kolloidpartikeln ist aus nachstehender Tabelle ersichtlich.

| Organ | Absorbierte Dosis (mGy/MBq) |
|-------------------|--------------------------------|
| Injektionsstelle | 12,0 |
| Lymphknoten | 0,59 |
| Leber | 0,016 |
| Milz | 0,0041 |
| Harnblasenwand | 0,0097 |
| Rotes Knochenmark | 0,0057 |
| Ovarien | 0,0059 |
| Hoden | 0,0035 |
| Ganzkörper | 0,0046 |

Nach subkutaner Anwendung einer (maximal empfohlenen) Aktivität von 110 MBq an einen Erwachsenen mit 70 kg Körpergewicht beträgt die effektive Dosis 0,44 mSv.

Bei einer verabreichten Aktivität von 110 MBq beträgt die typische Strahlenexposition des kritischen Organs, der Injektionsstelle, 183 mGy und die typische Strahlenexposition des Zielorgans, der Lymphknoten, 8,1 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.

Vorgehen bei der Markierung:

1. Durchstechflasche mit NANOCOLL in eine geeignete Bleiabschirmung stellen.
2. 185 bis 5550 MBq (1 - 5 ml) Natrium^{99m}Tc]pertechnetat-Injektionslösung Ph.Eur. mit steriler Injektionspritze unter Vermeidung von Luftzutritt in das Fläschchen geben.
Keine Entlüftungsnadel verwenden!
3. Mit der eingestochenen Spritze Überdruck in der Durchstechflasche durch Entnahme des gleichen Volumens Schutzgas ausgleichen.
4. Trockensubstanz durch wiederholtes Schwenken lösen, 30 Minuten bei Raumtemperatur stehen lassen.
5. Unmittelbar vor der Injektion durch leichtes Schütteln homogenisieren.

Anmerkungen:

1. Eigenschaften der fertigen Suspension:

| | |
|---|----------|
| Volumen | 1 - 5 ml |
| Farbe | weiß |
| ^{99m} Tc-Nanocolloid (mittels Chromatographie) | ≥ 95% |
| Partikelgröße | ≤ 80 nm |

2. Der pH-Wert der gebrauchsfertigen Injektionslösung liegt zwischen 7 und 8.

3. Die Zubereitung enthält keine Konservierungsstoffe. Sie sollte auf keinen Fall mit Luft in Kontakt kommen. Die Bildung des ^{99m}Tc -Albumin-Nanokolloid-Komplexes hängt davon ab, dass das Zinn im reduzierten Zustand gehalten wird. Jedes Vorgehen, durch das ein Oxidationsmittel zugeführt wird (z. B. das Stehen lassen an der Luft), kann die Qualität der Zubereitung ungünstig beeinflussen.

Überprüfung der Markierungsausbeute

Die radiochemische Reinheit der gebrauchsfertigen Injektionslösung kann mit einer der beiden folgenden Methoden überprüft werden.

| | Aufsteigende Papierchromatographie | Dünnschichtchromatographie |
|------------------------------------|---|--|
| Träger | Papier Whatman No. 1 | TLC-SA (2 x 12 cm Streifen; einen kleinen Tropfen gebrauchsfertige Lösung ca. 2,5 cm vom unteren Ende auftragen) |
| Eluent | Methanol : Wasser, 85 : 15 (V/V) | Methanol : Wasser, 85 : 15 (V/V) |
| Zeit | 1 Stunde | 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 % | Rf 0,0 - 0,1 |

Die gebrauchsfertige Lösung sollte nicht mehr als 5 % freies ^{99m}Tc -Pertechnetat enthalten und muss innerhalb von 6 Stunden verwendet werden.

13. WEITERE INFORMATIONEN

Hersteller

GIPHARMA S.r.l.

Via Crescentino

IT - 13040 Saluggia (VC)

Italien

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

GE und GE Monogram sind Marken der General Electric Company