

FACHINFORMATION
(Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels)

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Neurolite ^{99m}Tc-Technetiumbicisat-Injektion - Kit für ein radioaktives Arzneimittel

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoffe:

Durchstechflasche A enthält 900 Mikrogramm Bicisat Dihydrochlorid

Durchstechflasche B enthält das Lösungsmittel. Darin sind keine Wirkstoffe enthalten.

Sonstige Bestandteile:

Durchstechflasche A enthält 0,04 mg Natrium (als 0,36 mg Dinatriumedetat)

Durchstechflasche B enthält 0,78 mg Natrium (als 4,1 mg Dinatriumphosphatheptahydrat und 0,46 mg Natriumdihydrogenphosphatmonohydrat)

Nach Rekonstitution des Neurolite Kits mit steriler, pyrogen- und sauerstofffreier [^{99m}Tc]Natrium-Pertechnetat-Injektionslösung, bildet sich der Komplex [^{99m}Tc]-N,N'-(1,2-Ethylenediyl)-bis-L-cysteindiethylester ([^{99m}Tc]Technetiumbicisat). (Das Radioisotop ist im Kit nicht enthalten.)

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Kit für ein radioaktives Arzneimittel zur Herstellung einer [^{99m}Tc]Technetiumbicisat-Injektion.

Das Kit besteht aus zwei nicht-radioaktiven Durchstechflaschen:

Durchstechflasche A: Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

Durchstechflasche B: Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.

Die Szintigraphie mit [^{99m}Tc]Technetiumbicisat ist indiziert zur Untersuchung von regionalen zerebralen Perfusionsstörungen bei Erwachsenen mit funktionellen Beeinträchtigungen im ZNS.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die empfohlene Dosis zur intravenösen Anwendung nach Zubereitung mit ^{99m}Tc-Natriumpertechnetat-Injektionslösung, Ph.Eur., für einen durchschnittlichen Erwachsenen (70 kg) beträgt 740 MBq.

Die Szintigraphie sollte innerhalb von 6 Stunden nach Verabreichung durchgeführt werden.

Sofern notwendig, kann eine höhere Aktivität bis zu 1700 MBq injiziert werden unter der Voraussetzung, dass der Patient in der Lage ist, mindestens alle 2 Stunden die Blase zu entleeren.

Die Patientendosis sollte mit einem geeigneten Radioaktivitäts-Kalibrierungssystem unmittelbar vor der Anwendung gemessen werden. Es wird empfohlen, die radiochemische Reinheit des Präparates vor der Injektion zu bestimmen.

Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung wird NeuroLite wegen unzureichender Datenlage zu Sicherheit und Wirksamkeit nicht empfohlen.

Bei Kindern unter 18 Jahren wird NeuroLite wegen unzureichender Datenlage zu Sicherheit und Wirksamkeit nicht empfohlen.

Hinweise zur Zubereitung und Kontrolle der radiochemischen Reinheit siehe Abschnitt 12.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Beim Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen oder anaphylaktoiden Reaktionen ist die Anwendung des Arzneimittels sofort zu beenden und sofern nötig eine intravenöse Behandlung einzuleiten. Um in Notfällen sofort reagieren zu können, müssen entsprechende Arzneimittel und die entsprechende Ausstattung (z. B. Trachealtubus und Beatmungsgerät) unmittelbar verfügbar sein.

Schwangerschaft, siehe Abschnitt 4.6

Bei jedem Patienten muss die Strahlenexposition mit dem voraussichtlichen Nutzen zu rechtfertigen sein. Die verabreichte Aktivität sollte auf keinen Fall höher als für den Erhalt der nötigen diagnostischen Information unbedingt erforderlich bemessen werden.

Niereninsuffizienz

Risiko und Nutzen müssen bei diesen Patienten sorgfältig abgewogen werden, da eine vermehrte Strahlenexposition möglich ist.

Vorbereitung des Patienten

Patienten müssen dazu angehalten werden, ihre orale Flüssigkeitszufuhr zu erhöhen, sofern keine medizinische Kontraindikation besteht, und unbedingt angewiesen werden, sich so oft wie möglich zu entleeren, um die Strahlenbelastung auf die Blase zu vermindern.

Radiopharmaka dürfen nur von dazu berechtigten Personen in speziell dafür bestimmten klinischen Bereichen in Empfang genommen, gehandhabt und verabreicht werden. Deren Erhalt, Lagerung, Verwendung, Transfer und Entsorgung unterliegen den gesetzlichen Bestimmungen und/oder der Genehmigungspflicht der zuständigen örtlicher Aufsichtsbehörden. Radiopharmaka dürfen nur unter Beachtung der Sicherheitsvorkehrungen und der pharmazeutischen Qualitätsanforderungen zubereitet werden. Es sind geeignete aseptische Vorkehrungen zu treffen, die die GMP-Anforderungen für Arzneimittel erfüllen.

Der Inhalt der Durchstechflaschen ist ausschließlich zur Anwendung als [^{99m}Tc]Technetiumbicisat vorgesehen und darf ohne vorherige vorschriftsmäßige Zubereitung nicht direkt Patienten verabreicht werden.

^{99m}Tc-Bicisat muss ebenso wie andere radioaktive Arzneimittel mit Vorsicht und unter Berücksichtigung angemessener Sicherheitsmaßnahmen behandelt werden, um die Strahlenbelastung für das klinische Personal und die erwachsenen Patienten so gering wie möglich zu halten.

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

Eine starke Gehirndurchblutung kann unterschätzt werden.

Vorsichtsmaßnahmen im Hinblick auf Umweltrisiken siehe Abschnitt 6.6.

4.5. Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen:

Bisher wurden keine Arzneimittelwechselwirkungen beschrieben.

4.6. Schwangerschaft und Stillzeit

Reproduktionsstudien an Tieren mit [^{99m}Tc]Technetiumbicisat wurden nicht durchgeführt. Studien an schwangeren Frauen liegen nicht vor.

Falls es erforderlich ist, einer Frau im gebärfähigen Alter ein radioaktives Arzneimittel zu verabreichen, muss festgestellt werden, ob eine Schwangerschaft vorliegt. Grundsätzlich muss von einer Schwangerschaft ausgegangen werden, wenn eine Menstruation ausgeblieben ist, solange bis das Gegenteil belegt wurde. Im Zweifelsfall muss die Strahlenexposition auf das für die klinische Information unumgängliche Mindestmaß beschränkt werden. Alternative Untersuchungsmethoden ohne Anwendung ionisierender Strahlung sind in Erwägung zu ziehen.

Nuklearmedizinische Untersuchungen bei schwangeren Frauen beinhalten auch eine Strahlenexposition des Fötus. Untersuchungen mit [^{99m}Tc]Technetiumbicisat sollen daher nur wenn unbedingt erforderlich durchgeführt werden, wenn der zu erwartende Nutzen höher liegt als das Risiko für Mutter und Fötus.

Vor Anwendung eines radioaktiven Arzneimittels bei stillenden Müttern sollte geprüft werden, ob es entweder möglich ist, die Untersuchung auf die Zeit nach Beendigung der Stillperiode zu verlegen oder aber - vor dem Hintergrund eines möglichen Übergangs von Radioaktivität in die Muttermilch - ob das am besten geeignete radioaktive Arzneimittel ausgewählt wurde. Falls die Anwendung unumgänglich ist, ist das Stillen für 12 Stunden zu unterbrechen und die Muttermilch zu verwerfen bis Messungen der Muttermilch eine Strahlenbelastung für das Kind von unter 1 mSv ergeben.

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

Diagnostische Untersuchungen mit [^{99m}Tc]Technetiumbicisat haben keine Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit oder auf die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8. Nebenwirkungen

Die in klinischen Studien (1022 Patienten) beschriebenen Nebenwirkungen waren im Allgemeinen vorübergehend und von milder bis mäßiger Intensität.

5.9 % der Patienten in klinischen Studien berichteten von Nebenwirkungen. Die häufigsten Nebenwirkungen waren Kopfschmerzen (1%) und Erregbarkeit (0.5%).

Die Häufigkeiten der unten aufgeführten Nebenwirkungen sind wie folgt definiert:

Sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Erkrankungen des Nervensystems:	<i>Häufig:</i> Kopfschmerzen <i>Gelegentlich:</i> Erregung, Krampfanfälle, Parosmie (in Form eines vorübergehenden milden aromatischen Geruches), Somnolenz, Halluzination, Angst, Schwindel
--	---

Herzerkrankungen:	<i>Gelegentlich:</i> Angina pectoris, Herzversagen
Gefäßerkrankungen:	<i>Gelegentlich:</i> Synkope, Bluthochdruck
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums:	<i>Gelegentlich:</i> Atemstillstand, Zyanose
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:	<i>Gelegentlich:</i> Verstopfung, Übelkeit, Verdauungsstörung, Durchfall
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:	<i>Gelegentlich:</i> Hautausschlag
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen:	<i>Gelegentlich:</i> Rückenschmerzen
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:	<i>Gelegentlich:</i> Unwohlsein
Erkrankungen des Immunsystems:	<i>Selten:</i> Überempfindlichkeitsreaktionen (Manifestation als Juckreiz, Erythem, Nesselsucht, Übelkeit, Gesichts- oder Lippenschwellung, okuläre Hyperämie, niedriger Blutdruck). <i>Selten:</i> Mäßige bis schwere anaphylaktische Reaktionen (Manifestation als Ödem, Lippenschwellung, Hypotonie)

Ionisierende Strahlen können Krebs und Erbgutveränderungen verursachen. Da bei den meisten nuklearmedizinischen Untersuchungen die effektive Dosis weniger als 20 mSv beträgt, ist die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten dieser Nebenwirkungen gering. Wenn die maximal empfohlene Aktivität von 1.700 MBq angewendet wird, beträgt die effektive Dosis bei einem Erwachsenen (70kg) 13,6 mSv.

4.9. Überdosierung

Wurde durch Neurolite eine Überdosis Strahlung verabreicht, muss die Menge, die der Patient aufnimmt, unter allen Umständen reduziert werden, indem die Ausscheidung des Radionuklids aus dem Körper durch häufige Blasen- und Darmentleerung beschleunigt wird. Es kann hilfreich sein, die effektive Dosis, die verabreicht wurde, einzuschätzen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1. Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: [^{99m}Tc]Technetium-Verbindungen,
ATC-Code: V09AA02

Aufgrund der verwendeten geringen Konzentrationen sind pharmakodynamische Wirkungen nach Anwendung von [^{99m}Tc]Technetiumbiscisat nicht zu erwarten.

5.2. Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach Rekonstitution des Neurolite-Kits mit ^{99m}Tc-Natriumpertechnetat-Injektionslösung entsteht der Komplex [^{99m}Tc]-N,N'-(1,2 –ethylenediyl)-bis-L-cysteindiethylester ([^{99m}Tc]Technetiumbiscisat).

Je nach der Stereochemie des Bicisatrestes kann [^{99m}Tc]Technetiumbicisat vier stereochemisch unterschiedliche Formen bilden. Untersuchungen haben ergeben, dass im Gehirn nur das L,L-Derivat selektiv zurückgehalten und metabolisiert wird. Dagegen überschreitet der mit dem D,D-Isomer gebildete ^{99m}Tc -Komplex zwar die Blut-Hirn-Schranke, wird aber vom Gehirn rasch wieder ausgeschieden und führt somit zu keiner nennenswerten Retention oder Metabolisierung dieses Derivats. Daher wird in Neurolite nur das "L,L-Isomer" verwendet.

Bei Untersuchungen an gesunden Versuchspersonen ergab sich eine gute anfängliche Aufnahme von [^{99m}Tc]Technetiumbicisat im Gehirn, wobei die Werte einen Bereich von 4,8 - 6,5% der injizierten Dosis innerhalb weniger Minuten nach der Injektion zeigten. Die Aufnahme und Retention von [^{99m}Tc]Technetiumbicisat im Gehirn reicht aus zur Aufzeichnung von SPECT (szintigraphische Aufnahmen) unmittelbar nach Verabreichung der Dosis. [^{99m}Tc]Technetiumbicisat wird nur sehr langsam aus dem Gehirn eliminiert. Das Verteilungsmuster im Gehirn bleibt nach Injektion über mindestens sechs Stunden lang unverändert und ähnelt dem von Xenon (Xe-113)-Gas, welches als Standard der zentralen Durchblutungsmessung gilt.

[^{99m}Tc]Technetiumbicisat wird aus dem Blut schnell ausgeschieden, wobei eine Stunde nach Verabreichung weniger als 5% der injizierten Dosis im Blut nachgewiesen werden. Innerhalb von 5 Minuten nach Verabreichung von [^{99m}Tc]Technetiumbicisat liegt der Hauptanteil der Aktivität im venösen Blut in Form von Metaboliten vor.

Durchschnittlich 74% der injizierten Dosis werden innerhalb der ersten 24 Stunden nach Verabreichung im Urin ausgeschieden, und bis zu 50% der injizierten Dosis innerhalb der ersten zwei Stunden nach Verabreichung. Da die Harnblasenwand das für die kritische Dosis verantwortliche Organ ist und das [^{99m}Tc]Technetiumbicisat schnell mit dem Urin ausgeschieden wird, kann die Strahlendosis durch häufige Blasenentleerung vorteilhaft verringert werden. [^{99m}Tc]Technetiumbicisat, sowie dessen Hauptmetabolit, sind nicht an Serumproteine gebunden. Ähnlich wie bei anderen ^{99m}Tc -markierten, gehirndarstellenden Substanzen kann ein überdurchschnittlich starker Blutfluss von einem normalen/physiologischen Blutfluss beim Menschen nicht differenziert werden.

Eine Pharmakokinetikstudie mit [^{99m}Tc]Technetiumbicisat wurde bei Patienten mit neurologischen Beschwerden nicht durchgeführt. Die intrazerebrale Verteilung einer Einzeldosis von [^{99m}Tc]Technetiumbicisat bei Patienten wurde jedoch über einen Zeitraum durch wiederholte SPECT von zwei Forschern, Dr. Vidabaek und Dr. Moretti, untersucht. Die erhaltenen [^{99m}Tc]Technetiumbicisat-Bilder zeigten als Ergebnis überall die gleiche intrazerebrale Verteilung wie die Initialstudie. Dies bestätigt, dass sich in Patienten ohne neurologischen Befund die Verteilung von Technetium [^{99m}Tc]Technetiumbicisat über die Zeit nicht ändert.

5.3. Präklinische Daten zur Sicherheit

Untersuchungen der Toxizität intravenös verabreichter Einzel- und Mehrfachdosen bei Nagetieren, Hunden und Affen ergaben keine Anzeichen von Toxizität bei Neurolite bei Dosen bis zur 123- bzw. 5882-fachen maximalen Dosis beim Menschen. Bei Kaninchen erwies sich die Formulierung bei perivaskulärer Gabe als milder Reizstoff mit vorübergehenden Reizerscheinungen.

Untersuchungen der Reproduktion und Teratogenität bei Tieren wurden bisher mit [^{99m}Tc]Technetiumbicisat nicht durchgeführt. Bisher wurden an Tieren noch keine Langzeituntersuchungen zur Abschätzung des krebserregenden Potentials vorgenommen. Ob ^{99m}Tc -Bicisat die Fruchtbarkeit bei Männern und Frauen beeinflusst, wurde bisher nicht untersucht.

Die Testergebnisse zur Messung der Primärendpunkte zeigen, dass Neurolite in-vitro nicht genotoxisch ist und dass sein wirksamer Bestandteil Bicisat-Dihydrochlorid in-vivo nicht genotoxisch ist. Diese Daten unterstützen die Auffassung, dass Neurolite kein mutagenes Risiko, unter der Bedingung der korrekten klinischen Anwendung, birgt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Durchstechflasche A

Zinn(II)-chlorid-Dihydrat
Dinatriumedetat
Mannitol
Salzsäure (zur pH-Einstellung)

Durchstechflasche B

Dinatriumphosphat-Heptahydrat
Natriumdihydrogenphosphat-Monohydrat
Wasser für Injektionszwecke

6.2. Inkompatibilitäten

Markierungsreaktionen mit Technetium sind davon abhängig, dass die reduzierte Form der Zinn(II)-Ionen aufrechterhalten wird. Daher darf keine ^{99m}Tc -Natriumtechnetat-Injektion, Ph.Eur., die Oxidantien enthält, verwendet werden.

Um die Stabilität des $[\text{}^{99m}\text{Tc}]$ -Komplexes zu gewährleisten, dürfen $[\text{}^{99m}\text{Tc}]$ -Zubereitungen nicht in Kombination mit anderen Zubereitungen oder Komponenten verabreicht werden.

6.3. Dauer der Haltbarkeit

Haltbarkeit des Kits vor der Rekonstitution: 18 Monate

Die chemische und physikalische Stabilität der rekonstituierten Lösung zur Injektion ist für 8 Stunden bei unter 25°C belegt. Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

6.4. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren. Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

Der Inhalt des radiopharmazeutischen Kits vor der Zubereitung ist nicht radioaktiv. Nach Zugabe von ^{99m}Tc -Natriumpertechnetat-Injektionslösung, Ph.Eur., müssen jedoch die geltenden Abschirmungs- und Sicherheitsregeln beachtet werden.

Lagerungsbedingungen des rekonstituierten Arzneimittels siehe Abschnitt 6.3.

6.5. Art und Inhalt des Behältnisses

5-ml Durchstechflaschen aus Borosilikatglas, Typ I (1 Durchstechflasche A und 1 Durchstechflasche B) mit halogeniertem Butylgummistopfen und Bördekkappe aus Aluminium.

Packungsgrößen

Packungen mit je 1 Durchstechflasche A und B.
Packungen mit je 5 Durchstechflaschen A und B.

6.6. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Das Verabreichen von Radiopharmaka verursacht für andere Personen Risiken durch externe Strahlung oder Kontamination durch Reste von Harn, Erbrochenem u.a., daher sind Strahlungsschutzmaßnahmen entsprechend den nationalen Vorschriften vorzunehmen.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Lantheus MI UK Limited
Festival House
39 Oxford Street, Newbury
Berkshire, RG14 1JG
Vereinigtes Königreich

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

4-00002

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

3. Dezember 1997 / 8. Oktober 2008

10. STAND DER INFORMATION

20.07.2012

11. DOSIMETRIE

Physikalische Eigenschaften des zur Markierung verwendeten Radionuklids:

[^{99m}Tc]Technetium wird mittels eines ([⁹⁹Mo]/[^{99m}Tc]) Generators erzeugt und zerfällt unter Emission von Gammastrahlen mit einer mittleren Energie von 140 keV und einer Halbwertszeit von 6,02 Stunden zu [^{99m}Tc]Technetium, welches in Anbetracht seiner langen Halbwertszeit von $2,13 \times 10^5$ Jahren als quasi stabil betrachtet werden kann.

Die durchschnittliche Strahlenbelastung für Organe und Gewebe eines durchschnittlichen erwachsenen Patienten (70 kg) nach intravenöser Injektion von ^{99m}Tc-Bicisat ist in der folgenden Tabelle dargestellt:

Absorbierte Äquivalenzdosis pro angewandeter Aktivität [mGy/MBq]

Organ	Äquivalenzdosis (mGy/MBq)	
	Strahlungsdosis 1.700 MBq (2,0-Stunden- Entleerungsintervall)	Strahlungsdosis 740 MBq (4,8-Stunden- Entleerungsintervall)
Gehirn	9,4	2,8
Gallenblasenwand	43	18,5
Untere Dickdarmwand	22	11,1
Dünndarm	16	7,4
Obere Dickdarmwand	27	12,5
Nieren	12	5,4
Leber	9,0	4,0
Lungen	3,4	1,4
Eierstöcke	9,2	5,9
Rotes Knochenmark	4,1	2,0
Knochenoberflächen	5,8	2,8
Hoden	3,7	2,6
Schilddrüse	6,0	2,6
Harnblasenwand	51	54,0
Gesamtkörper	4,1	2,1

Die effektive Dosis für ^{99m}Tc -Bicisat ist typischerweise 13,6 mSv bei einer Maximaldosis von 1.700 MBq und 2-stündigem Entleerungsintervall. Bei einer Dosis von 740 MBq mit 4,8-stündigem Entleerungsintervall beträgt die effektive Dosis 7,7 mSv¹.

¹) Strahlendosimetrie berechnet gemäß ICRP 60.

12. ANWEISUNGEN ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN ARZNEIMITTELN

Vorsichtsmaßnahmen für Verwandte, Pflegepersonal und Krankenhausmitarbeiter nach dem Verwenden der nicht abgeschirmten Zubereitung

Das Verabreichen von Radiopharmaka verursacht für andere Personen Risiken durch externe Strahlung oder Kontamination durch Reste von Harn, Erbrochenem u.a., daher sind Strahlungsschutzmaßnahmen entsprechend den nationalen Vorschriften vornehmen.

Zubereitung des Neurolite-Kits

Die Zubereitung von ^{99m}Tc -Bicisat aus dem Neurolite Kit erfolgt nach der folgenden aseptischen Methode:

- Vor der Zugabe der ^{99m}Tc -Natriumpertechnetat-Injektionslösung in die Durchstechflasche B (Durchstechflasche mit Pufferlösung) tragen Sie die geschätzte Aktivität, das Datum sowie die Zeit der Herstellung in die dafür vorgesehene Spalte des Etiketts ein. Danach ziehen Sie ein Strahlungssymbol ab und befestigen Sie es am Flaschenhals.
- Während der Zubereitung sind wasserdichte Handschuhe zu tragen. Entfernen Sie die Plastikkappen von beiden Flaschen und desinfizieren Sie den Durchstechgummi beider Flaschen durch Abreiben mit Alkohol.
- Stellen Sie die Durchstechflasche B, entsprechend gekennzeichnet mit dem Datum, Zeitpunkt der Herstellung, Volumen und Aktivität in eine geeignete Abschirmung.
- Mit einer sterilen, abgeschirmten Spritze setzen Sie der Durchstechflasche B 3,70 GBq (100 mCi) steriles, pyrogenfreies, oxidantienfreies ^{99m}Tc -Natriumpertechnetat in etwa 2 ml aseptisch zu. Ohne die Nadel herauszuziehen entnehmen Sie das gleiche Volumen an Luft, um den gleichen Druck in der Durchstechflasche aufrechtzuerhalten.
- Mit einer sterilen abgeschirmten Spritze injizieren Sie schnell 3,0 ml Natriumchlorid-Injektionslösung, B. P. (0,9 % NaCl, konservierungsmittelfrei) in die Durchstechflasche A (Durchstechflasche mit Lyophilisat), um den Inhalt zu lösen. Ohne die Nadel herauszuziehen entnehmen Sie das gleiche Volumen an Luft, um den gleichen Druck in der Durchstechflasche aufrechtzuerhalten. Anschließend schütteln Sie die Flasche einige Sekunden lang.
- Mit einer weiteren sterilen Spritze überführen Sie sofort (innerhalb 30 Sekunden) 1,0 ml aus Durchstechflasche A in Durchstechflasche B. Flasche A ist unverzüglich zu verwerfen.
- Schwenken Sie die Durchstechflasche B für einige Sekunden. Danach soll die Mischung für dreißig (30) Minuten bei Zimmertemperatur abgestellt werden.
- Vor der Anwendung am Patienten muss geprüft werden, ob der Inhalt der Durchstechflasche frei von Verfärbungen und Schwebstoffen ist. Wenn Schwebstoffe und/oder Verfärbungen zu sehen sind, NICHT VERWENDEN.

- Bestimmen Sie die Radioaktivität mit einem geeigneten Kalibrierungssystem. Tragen Sie die [^{99m}Tc]Technetium-Konzentration, das Gesamtvolumen (radioaktiver Inhalt), Testzeit und -datum, Verfallszeitpunkt sowie Chargennummer auf das Etikett auf und kleben Sie es auf die Abschirmung der Durchstechflasche.
- Bewahren sie die Durchstechflasche mit dem [^{99m}Tc]Technetiumbiscitat bis zur Verwendung bei unter 25°C auf. Die Lösung sollte unter aseptischen Bedingungen entnommen werden. Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren. Die Flasche enthält keine Konservierungsmittel.
- Abfall ist gemäß den nationalen Vorschriften für radioaktives Material zu entsorgen.

Hinweis: Es wird empfohlen, sich an die oben gegebene Vorschrift zur Rekonstitution zu halten.

Das Produkt sollte innerhalb von 8 Stunden nach seiner Herstellung verwendet werden.

Bestimmung der radiochemischen Reinheit

Die Qualität sollte mit der folgenden dünnenschichtchromatographischen (DC) Methode geprüft werden.

Materialien für das DC-Verfahren

- Baker-Flex-Silicagel IB-F, 2,5 x 7,5 cm, Baker #2/4463/03 oder entsprechende DC-Platten
- Laufmittel: Ethylacetat, HPLC-Qualität
- Dosierungskalibrator oder Gammazähler zur Messung der Radioaktivität
- kleine DC-Kammer
- Spritzen und strahlengeschützte Durchstechflaschen, wie erforderlich

DC-Methode

Dünnenschichtchromatographische Bestimmung der radiochemischen Reinheit der Injektionslösung unter Verwendung von Baker-Flex-Silicagel-IB-F-Platten oder entsprechenden DC-Platten sowie Ethylacetat als Laufmittel.

Durchführung: Die DC-Kammer wird mit genügend frischem Ethylacetat als Laufmittel bis zu einer Höhe von 3 bis 4 mm gefüllt. Danach wird sie mit Parafilm[®] verschlossen und 15 bis 40 Minuten zur Kammersättigung stehengelassen. Um nicht reproduzierbare DC-Ergebnisse zu vermeiden ist es erforderlich, die Chromatographie-Kammer vorher zu equilibrieren und zudem für eine ausreichende Integrität des Kopfraumes in der Kammer zu sorgen.

Hinweis: Ethylacetat ist ein schleimhautreizendes Mittel und sollte, wenn möglich, im Abzug verwendet werden.

Mit einem Bleistift werden zarte, waagerechte Linien in einer Höhe von 2 cm, 4,5 cm sowie 7 cm angebracht - gemessen vom unteren Rand der DC-Platte. Ungefähr 5 µl der Endlösung werden in der Mitte der 2-cm-Markierung aufgetragen. Dies kann mit Hilfe einer Spritze und einer 25 oder 27 Gauge Nadel geschehen, indem man die Spritze senkrecht hält und abwartet, bis sich ein Tropfen gebildet hat. Der Durchmesser des Flecks sollte nicht größer als 10 mm sein. Der Fleck sollte 5 bis 10 Minuten trocknen, jedoch nicht länger.

Dann wird die DC-Platte in die vorgesättigte DC-Kammer gestellt und bis der 7,0 cm-Linie entwickelt (etwa 15 Minuten). Die Platte wird herausgenommen und an einer belüfteten Stelle getrocknet.

Quantitative Bestimmung

Die DC-Platte wird entlang der 4,5-cm-Markierung mit einer Schere durchgeschnitten. Die Radioaktivität jedes Teilstücks wird mit einem Dosiskalibrator oder Gammazähler bestimmt. Der obere Teil enthält ^{99m}Tc -Bicisat, während der untere Teil alle radioaktiven Verunreinigungen enthält. Die radiochemische Reinheit wird nach der folgenden Formel berechnet:

$$\% [^{99m}\text{Tc}]\text{Technetiumbicisat} = \frac{A_t}{A_t + A_b} \times 100$$

Mit A_t = Aktivität des oberen Teilstücks
und A_b = Aktivität des unteren Teilstücks

Auswertung

$[^{99m}\text{Tc}]\text{Technetiumbicisat}$ besitzt einen R_f -Wert von 0,9 ($\pm 0,1$); Kolloid, TcO_4^- sowie $[^{99m}\text{Tc}]\text{-EDTA}$ bleiben am Ausgangspunkt zurück. Beträgt die radiochemische Reinheit weniger als 94 %, darf die Zubereitung nicht verwendet und muss verworfen werden.

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

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Wiederholte Abgabe verboten, Abgabe nur an Inhaber einer Bewilligung für den Umgang mit radioaktiven Stoffen gemäß Strahlenschutzgesetz.