

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Pulmocis 2 mg Kit für ein radioaktives Arzneimittel

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Durchstechflasche enthält 2 mg makroaggregiertes Humanalbumin (Macrosalb).

Die Anzahl der Makroaggregate in einer Durchstechflasche liegt zwischen 2×10^6 und 4×10^6 . In dem markierten Arzneimittel liegt folgende Partikelgrößenverteilung vor: Über 95 % der Partikel haben einen Durchmesser zwischen 10 und 100 μm .

Hergestellt aus Humanalbumin aus dem Serum menschlicher Spender.

Das Radioisotop ist nicht Bestandteil des Kits.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Kit für ein radioaktives Arzneimittel.
Weißes Pellet.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.

Nach radioaktiver Markierung mit Natrium($^{99\text{m}}\text{Tc}$)pertechnetat-Lösung wird die so erhaltene Suspension von ($^{99\text{m}}\text{Tc}$)Technetium-Albumin-Makroaggregaten bei Erwachsenen sowie Kindern und Jugendlichen eingesetzt für:

- Lungenperfusionsszintigraphie

Für die Diagnostik bzw. zum Ausschluss von Lungenembolien bei Patienten mit entsprechenden Symptomen und für Verlaufskontrollen bei einer Lungenembolie;

Für begleitende Untersuchungen bei Therapien, die eine relevante Verminderung der regionalen Lungenperfusion hervorrufen können, wie die präoperative Untersuchung der lokalen Lungenperfusion vor einer Lungen(teil)resektion, präoperative Untersuchung und Verlaufskontrollen bei Lungentransplantation und prätherapeutische Untersuchungen zur Planung einer Strahlentherapie;

In Kombination mit einer Ventilationsszintigraphie zur initialen Abklärung und Verlaufsbeobachtung von Patienten mit schweren obstruktiven und/oder restriktiven Lungenerkrankungen;

Für die Feststellung und Quantifizierung von pulmonalen Links-Rechts-Shunts.

- Radionuklidvenographie

Als Alternative zur Doppler-Ultraschalluntersuchung für die Radionuklidvenographie der unteren Extremitäten, in Kombination mit der Lungenperfusionsszintigraphie bei Patienten mit Verdacht auf tiefe Venenthrombose und Lungenembolie.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dieses Arzneimittel darf ausschließlich von dazu berechtigten Fachkräften angewendet werden (siehe „Allgemeine Warnhinweise“ in Abschnitt 6.6).

Dosierung

Erwachsene

Die empfohlene intravenös zu verabreichende Aktivität beträgt für einen Erwachsenen mit 70 kg Körpergewicht zwischen 40 und 150 MBq, mit einem Mittelwert von 100 MBq für die planare Lungenperfusionsszintigraphie und bis zu 200 MBq für die SPECT-Lungenperfusionsszintigraphie.

Die durchschnittliche empfohlene Partikelzahl liegt für Erwachsene in einem Bereich zwischen **100.000 und 300.000**. Eine maximale Partikelzahl von 700.000 pro Anwendung darf nicht überschritten werden. Pro Dosis ist eine Mindestpartikelzahl von 100.000 zu verabreichen, um eine optimale Bildqualität zu erhalten.

Berechnung der zu verabreichenden Partikelmenge siehe Abschnitt 12.

Bei Erwachsenen und älteren Patienten mit schweren kardiovaskulären Erkrankungen, mit pulmonaler Hypertonie und begleitender respiratorischer Insuffizienz, mit Rechts-Links-Shunt oder mit einseitiger Lungentransplantation wird die Partikelzahl auf **100.000 bis 200.000** reduziert.

Nieren- und Leberfunktionseinschränkungen

Eine sorgfältige Festlegung der zu verabreichenden Aktivität ist erforderlich, da bei diesen Patienten eine erhöhte Strahlenexposition möglich ist.

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen muss unter Berücksichtigung der klinischen Notwendigkeit und Abwägung der Nutzen/Risiko-Bilanz sorgfältig abgewogen werden.

Die Paediatric Task Group der EANM (2016) empfiehlt die Berechnung der bei Kindern und Jugendlichen zu verabreichenden Aktivitätsmenge auf der Basis des Körpergewichts entsprechend Tabelle 1.

Die bei Kindern und Jugendlichen anzuwendende Aktivität kann berechnet werden, indem man eine Basisaktivität (für Berechnungszwecke) mit den gewichtsabhängigen Faktoren aus der folgenden Tabelle multipliziert.

Verabreichte Aktivität [MBq] = Basisaktivität x Multiplikationsfaktor

Die Basisaktivität beträgt 5,6 MBq. Bei sehr kleinen Kindern (bis 1 Jahr) ist eine Mindestaktivität von 10 MBq erforderlich, um eine ausreichende Bildqualität zu erzielen.

Tabelle 1: Gewichtsabhängiger Korrekturfaktor bei Kindern und Jugendlichen nach der Dosiskarte der EANM von 2016:

Gewicht [kg]	Faktor	Gewicht [kg]	Faktor	Gewicht [kg]	Faktor
3	1	22	5,29	42	9,14
4	1,14	24	5,71	44	9,57
6	1,71	26	6,14	46	10,00
8	2,14	28	6,43	48	10,29
10	2,71	30	6,86	50	10,71
12	3,14	32	7,29	52-54	11,29
14	3,57	34	7,72	56-58	12,00
16	4,00	36	8,00	60-62	12,71
18	4,43	38	8,43	64-66	13,43
20	4,86	40	8,86	68	14,00

Die Partikelzahl muss so gering wie möglich gehalten werden, damit maximal 0,1 % aller Lungenkapillaren embolisiert werden. Es wird empfohlen, die bei Kindern und Jugendlichen zu verabreichenden Partikelzahlen entsprechend den Leitlinienempfehlungen der European Association of Nuclear Medicine (EANM) für die Durchführung einer Lungenszintigraphie bei Kindern (2007) zu berechnen.

Gewicht [kg]	Maximal zu verabreichende Partikelzahl
< 10 kg	10.000–50.000
10–20 kg	50.000–150.000
20–35 kg	150.000–300.000
35–50 kg	300.000–500.000

Bei bekannter oder vermuteter starker Einschränkung des Lungengefäßbetts (über 50 %) ist die Partikelzahl proportional zu reduzieren.

Zur Untersuchung von Rechts-Links-Shunts ist die Partikelzahl auf 10.000–20.000 zu reduzieren.

Art der Anwendung:

Zum Mehrfachgebrauch.

Dieses Arzneimittel muss vor der Anwendung am Patienten rekonstituiert werden.

Hinweise zur Rekonstitution des Arzneimittels vor der Anwendung siehe Abschnitt 12.

Vorsichtsmaßnahmen vor der Handhabung und Anwendung des Arzneimittels:

Der Inhalt der Spritze muss vor der Injektion nochmals vorsichtig geschwenkt werden, um eine gleichmäßige Verteilung der Partikel zu erreichen und die Bildung größerer Aggregate zu vermeiden. Um eventuell vorhandene Aggregatkomplexe zu zerteilen, ist eine dünne Kanüle zu verwenden.

Aus demselben Grund soll niemals Blut in die Spritze aufgezogen werden, da dies die Bildung von kleinen Gerinnseln induziert, die in der Szintigraphie durch Verschluss größerer Arteriolen als falsch positive Defekte erscheinen. Soweit möglich ist die Injektion des Arzneimittels über eine venöse Verweilkanüle/-katheter zu vermeiden, da dies zu unzureichender Durchmischung der Radioaktivität in der Pulmonalarterie führen kann.

Nachdem der Patient gehustet und mehrmals tief durchgeatmet hat, wird das Arzneimittel langsam über 3 bis 5 Atemzyklen oder mindestens 30 Sekunden injiziert. Es ist besonders darauf zu achten, dass das radioaktive Arzneimittel nicht in das umgebende Gewebe eintritt und dass kein Blut aspiriert wird, da anderenfalls die Gefahr der Bildung größerer Aggregatkomplexe besteht. Der Patient soll während der Injektion flach auf dem Rücken liegen; Patienten mit Orthopnoe nehmen eine Position ein, die der Rückenlage so nahe wie möglich kommt.

Bei einer Ventilations/Perfusions-Szintigraphie muss die Injektion in der gleichen Position wie die Inhalation des radioaktiven Inertgases oder Aerosols durchgeführt werden, also bevorzugt in einer sitzenden Position, die mindesten 5 Minuten vorher eingenommen wurde. Hierdurch werden bei zeitversetzter Untersuchung von Ventilation und Perfusion falsch positive Befunde durch die bessere Lungenbelüftung im Sitzen vermieden.

Vorbereitung des Patienten siehe Abschnitt 4.4.

Bilderfassung

Die pulmonale Bildgebung kann sofort nach der Injektion beginnen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder einen Bestandteil des markierten Arzneimittels.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Mögliche Überempfindlichkeits- oder anaphylaktische Reaktionen

Die Möglichkeit einer Überempfindlichkeit einschließlich schwerwiegender, lebensbedrohlicher und tödlicher anaphylaktischer/anaphylaktoider Reaktionen muss immer berücksichtigt werden. Treten Überempfindlichkeits- bzw. anaphylaktische Reaktionen auf, muss die Anwendung des Arzneimittels sofort abgebrochen und nach Bedarf eine intravenöse Therapie eingeleitet werden. Um im Notfall unverzüglich reagieren zu können, müssen die notwendigen Arzneimittel und Ausrüstung wie Endotrachealtubus und Beatmungsgerät unmittelbar verfügbar sein.

Individuelle Nutzen/Risiko-Begründung

Für jeden Patienten muss die Strahlenexposition durch den voraussichtlichen Nutzen gerechtfertigt werden. Die zugeführte Aktivität muss in jedem Fall so niedrig sein, wie es vernünftigerweise möglich ist, um noch die erforderliche diagnostische Information zu erhalten.

Besondere Vorsicht ist bei der Anwendung von (^{99m}Tc)Technetium-Macrosalb bei Patienten mit pulmonaler Hypertonie, respiratorischer Insuffizienz, möglichem oder bekanntem kardialen Rechts-Links-Shunt oder Lungentransplantat erforderlich. Bei diesen Patienten darf (^{99m}Tc)Technetium-Macrosalb erst nach einer sorgfältigen Nutzen/Risiko-Abwägung angewendet werden.

Um die Gefahr von Mikroemboli im Hirn- und Nierenkreislauf zu minimieren, muss (^{99m}Tc)Technetium-Macrosalb langsam intravenös appliziert werden. Die Partikelzahl ist so gering wie möglich zu halten. Bei Erwachsenen kann die Partikelzahl auf 100.000 bis 200.000 reduziert werden, ohne dass die Bildqualität beim Nachweis von Perfusionsdefekten darunter leidet. Bei einer Partikelzahl unter 100.000 Einheiten kann die Radioaktivitätsverteilung inhomogen sein.

Nieren- und Leberfunktionseinschränkungen

Eine sorgfältige Abwägung der Nutzen/Risiko-Bilanz ist erforderlich, da bei diesen Patienten eine erhöhte Strahlenexposition möglich ist (siehe Abschnitt 4.2).

Kinder und Jugendliche

Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen siehe Abschnitt 4.2.

Eine sorgfältige Indikationsstellung ist erforderlich, da die Effektivdosis je MBq höher als bei Erwachsenen ist (siehe Abschnitt 11).

Vorbereitung des Patienten

Der Patient muss vor Beginn der Untersuchung gut hydriert sein und in den ersten Stunden nach der Untersuchung so oft wie möglich zur Blasenentleerung aufgefordert werden, um die Strahlung zu reduzieren.

Eine Schilddrüsenblockade vor der Injektion von (^{99m}Tc)Technetium-Macrosalb-Suspension kann die Strahlenexposition für die Schilddrüse reduzieren, indem die thyreoidale Aufnahme des in geringeren Mengen im Stoffwechsel entstehenden (^{99m}Tc)Pertechnetats vermindert wird.

Nach der Untersuchung

In den ersten 12 Stunden nach der Injektion muss der enge Kontakt mit Kleinkindern und schwangeren Frauen eingeschränkt werden.

Besondere Warnhinweise

Pulmocis enthält Humanalbumin.

Standardmaßnahmen zur Vorbeugung von Infektionen durch die Anwendung von Arzneimitteln, die aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellt werden, sind die Selektion der Spender, die Überprüfung der Einzelspenden und Plasmapools auf spezifische Infektionsmarker und der Einschluss wirksamer Schritten zur Virusinaktivierung bzw.

-eliminierung in den Herstellungsprozess. Trotzdem kann eine Übertragung von Infektionserregern bei der Verabreichung von Arzneimitteln, die aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellt werden, nicht vollständig ausgeschlossen werden.

Dies gilt auch für unbekannt oder neu auftretende Viren und andere Pathogene.

Bisher wurden keine Fälle einer Virusübertragung über Albumin beschrieben, das mit etablierten Methoden entsprechend den Spezifikationen des Europäischen Arzneibuchs hergestellt wurde.

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit biologischer Arzneimittel zu verbessern, müssen die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung des angewendeten Arzneimittels eindeutig dokumentiert werden.

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

Vorsichtsmaßnahmen in Bezug auf eine Umweltgefährdung siehe Abschnitt 6.6.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Verschiedene Arzneimittel können Veränderungen in der biologischen Verteilung von (^{99m}Tc)Technetium-Macrosalb bewirken.

- Pharmakologische Wechselwirkungen werden durch Chemotherapeutika, Heparin und Bronchodilatoren hervorgerufen.

- Toxikologische Wechselwirkungen können durch Heroin, Nitrofurantoin, Busulfan, Cyclophosphamid, Bleomycin, Methotrexat und Methysergid hervorgerufen werden.

- Pharmazeutische Wechselwirkungen können durch Magnesiumsulfat hervorgerufen werden. Bei Patienten, die eine intravenöse Therapie mit Magnesiumsulfat erhalten, können nach Gabe von ^{99m}Tc-markierten Albumin-Makroaggregaten große Aggregatkomplexe gebildet werden und in den Lungenkreislauf gelangen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Gebärfähige Frauen

Wenn ein radioaktives Arzneimittel bei einer gebärfähigen Frau angewendet werden soll, ist es wichtig festzustellen, ob eine Schwangerschaft vorliegt. Bis zum Beweis des Gegenteils ist bei jeder Frau, bei der eine Regelblutung ausgeblieben ist, von einer Schwangerschaft auszugehen. Wenn Zweifel bezüglich einer möglichen Schwangerschaft bestehen (eine ausgebliebene Regelblutung, sehr unregelmäßige Menstruation etc.) sind der Patientin, soweit vorhanden, alternative Untersuchungsmethoden anzubieten, bei denen keine ionisierende Strahlung verwendet wird.

Schwangerschaft

Nuklearmedizinische Untersuchungen bei Schwangeren bedeuten immer auch eine Strahlenbelastung für den Fetus. Daher dürfen während der Schwangerschaft nur Untersuchungen durchgeführt werden, die zwingend notwendig sind und bei denen der zu erwartende Nutzen gegenüber dem Risiko für Mutter und Kind deutlich überwiegt.

Stillzeit

Vor Anwendung eines radioaktiven Arzneimittels bei einer stillenden Mutter ist immer zu prüfen, ob eine Verschiebung der Radionuklidapplikation bis zur Beendigung der Stillzeit möglich ist und welches Radiopharmakon unter Berücksichtigung der Exkretion der Aktivität in die Muttermilch am günstigsten ist. Wenn die Anwendung als notwendig erachtet wird, muss das Stillen für mindestens 12 Stunden unterbrochen und die abgepumpte Muttermilch verworfen werden.

Fertilität

Es wurden keine Studien zur Fertilität durchgeführt.

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

Pulmocis hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Informationen zur Sicherheit in Hinblick auf übertragbare Erreger siehe Abschnitt 4.4.

Strahlenexposition ist assoziiert mit der Induktion von Krebserkrankungen und der Entwicklung von Erbgutveränderungen. Da die Effektivdosis bei Anwendung der maximal empfohlenen Aktivität von 200 MBq nur 2,2 mSv beträgt, sind diese Nebenwirkungen mit geringer Wahrscheinlichkeit zu erwarten.

Die Häufigkeiten der Nebenwirkungen sind wie folgt definiert:

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

Erkrankungen des Immunsystems

Häufigkeit nicht bekannt: Überempfindlichkeitsreaktionen wie Urtikaria, Schüttelfrost, Fieber, Übelkeit, Gesichtsrötung und Schwitzen sowie Störungen der Herz- und Kreislauffunktion mit Veränderungen von Atmung, Puls und Blutdruck, Thoraxschmerzen oder Kollaps, die möglicherweise in Zusammenhang mit einem Gefäßverschluss stehen.

Sehr selten: Schwerwiegende anaphylaktoide Reaktionen (einschließlich Schock) mit möglicherweise tödlichem Ausgang wurden beschrieben. Diese Reaktionen müssen nicht immer sofort auftreten.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufigkeit nicht bekannt: Lokale allergische Reaktionen an der Injektionsstelle wurden beobachtet.

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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen.

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Die Anzahl der Albumin-Makroaggregat-Partikel darf bei einem erwachsenen Patienten $1,5 \times 10^6$ nicht übersteigen.

Bei Verabreichung einer sehr hohen Partikelanzahl kann es zu hämodynamisch relevanten Gefäßverschlüssen kommen. Wenn ausgeprägte Veränderungen von Atmung, Puls und Blutdruck auftreten, müssen atmungs- und kreislaufstabilisierende Maßnahmen ergriffen werden.

Im Falle einer Überdosierung der Radioaktivität muss die vom Patienten mit (^{99m}Tc)Technetium-Macrosalb aufgenommene Dosis so weit wie möglich reduziert werden, indem die Elimination des Radionuklids durch häufige Miktion oder forcierte Diurese und häufige Blasenentleerung beschleunigt wird. Es kann sinnvoll sein, die applizierte Effektivdosis abzuschätzen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Radiodiagnostika, (^{99m}Tc)Technetium, Partikel zur Injektion; ATC-Code: V09EB01.

Bei den für diagnostische Untersuchungen verwendeten chemischen Konzentrationen hat (^{99m}Tc)Technetium-Macrosalb keine offensichtliche pharmakodynamische Wirkung.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Verteilung

Nach intravenöser Injektion von (^{99m}Tc)Technetium-Macrosalb kommt es zu einem vorübergehenden Verschluss von Lungenkapillaren und -arteriolen, dessen Ausmaß proportional zur regionalen Lungendurchblutung zu diesem Zeitpunkt ist.

Aufnahme in die Organe

Die Perfusionsszintigraphie beruht auf dem Prinzip der Kapillarblockade. Die Albumin-Makroaggregat-Partikel dringen nicht in das (interstitielle oder alveoläre) Lungengewebe ein, sondern verbleiben in den Kapillaren und verlegen eine Zeit lang deren Lumen. Nach intravenöser Injektion werden die Macrosalb-Aggregate größtenteils bei der ersten Lungenpassage in den pulmonalen Arteriolen und Kapillaren zurückgehalten. Die meisten Makroaggregate haben einen Durchmesser zwischen 10 und 100 Mikrometer. Je nach Partikelgrößenverteilung wird etwa jede 1.000.000ste Kapillare (Durchmesser < 20 Mikrometer) und jede 1.000ste Arteriole (Durchmesser > 20 Mikrometer) temporär verschlossen. Das Ausmaß der regionalen Verschlüsse durch Mikroemboli ist daher direkt proportional zur aktuellen Lungendurchblutung in der entsprechenden Region. Größere Partikel können zum Verschluss größerer Gefäße führen und daher artifizielle Perfusionsstörungen verursachen. Hämodynamische Veränderungen stehen in direktem Zusammenhang mit der Partikelgröße der Macrosalb-Aggregate.

Elimination

Die Elimination der Makroaggregat-Partikel aus der Lunge erfolgt durch mechanische Fragmentierung durch den systolisch-diastolischen Druckpuls in den Kapillaren sowie durch enzymatischen Abbau und anschließende Phagozytose durch Makrophagen des retikuloendothelialen Systems. Im Rahmen der Elimination kommt es zu einer Aktivitätsanreicherung in Leber und Niere.

Die Leberanreicherung ist extrem variabel und steigt im Zeitverlauf bis auf Werte von etw 25 % an.

Die Elimination aus der Lunge verläuft interindividuell sehr unterschiedlich. Die Partikel werden mit einer biologischen Halbwertszeit von etwa 7–20 Stunden aus der Lunge eliminiert. 30–45 % der zugeführten Radioaktivität werden innerhalb von 24 Stunden über den Urin ausgeschieden.

Wenn ein Rechts-Links-Shunt vorliegt, gelangt ein Teil der Makroaggregate in den systemischen Kreislauf und setzt sich dort im Kapillarnetz fest. In einem solchen Fall kann es beispielsweise zur zerebralen oder renalen Mikroembolisation kommen.

Halbwertszeit

Die biologische Halbwertszeit liegt je nach Partikelgröße zwischen 2 und 8 Stunden. Die physikalische Halbwertszeit beträgt 6,02 Stunden.

Nieren- und Leberfunktionseinschränkungen

Die Pharmakokinetik bei Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörungen wurde nicht untersucht.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die toxischen Wirkungen korrelieren mit der Größe der Partikel.

Als verantwortlicher pathophysiologischer Mechanismus für die Toxizität wurde der Anstieg des pulmonalen Blutdrucks identifiziert.

Bei Partikeldurchmessern von 10 bis 50 Mikrometers treten beim Hund die ersten Anzeichen toxischer Wirkungen (z. B. Tachypnoe) nach Injektion von 20 bis 25 mg pro kg Körpergewicht auf.

Ein steiler Blutdruckanstieg wird beobachtet, wenn 20 mg Macrosalb-Partikel mit einem Durchmesser unter 80 Mikrometers injiziert werden, während 40 mg Partikel mit Durchmessern unter 35 Mikrometers keine signifikanten Blutdruckänderungen verursachen.

Eine Suspension von Macrosalb-Partikeln mit Durchmessern bis 150 Mikrometers verursacht in Dosen unter 10 mg/kg keine Blutdruckveränderungen, während bei größeren Durchmessern (bis zu 300 Mikrometers) typische pulmonalarterielle Druckänderungen auftreten, wenn die Dosis über 5 mg/kg beträgt.

Eine Dosis von 20 bis 50 mg/kg führt zum plötzlichen Tod durch Atmungsinsuffizienz. Bei Hunden besteht ein Sicherheitsfaktor von 100 nach Injektion von 14.000 (^{99m}Tc)Technetium-Macrosalb-Partikeln (Größe 30–50 Mikrometers).

Die bei Hunden durchgeführten Studien zur Toxizität bei wiederholter Gabe ergaben keine nachweisbaren Veränderungen im allgemeinen Verhalten der Tiere.

Es wurden keine Hinweise auf pathologische Veränderungen der wichtigen Organsysteme gefunden.

In der Literatur finden sich keine Hinweise auf teratogene, mutagene oder kanzerogene Wirkungen des nicht markierten Produktes.

Das Arzneimittel ist nicht zur regelmäßigen oder kontinuierlichen Anwendung bestimmt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Humanalbumin
Zinnchlorid-Dihydrat (E512)
Natriumchlorid
unter Stickstoffatmosphäre (E941)

6.2 Inkompatibilitäten

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

Das Arzneimittel darf nicht mit Luft in Kontakt kommen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

1 Jahr.

Das Verfalldatum ist auf der Umverpackung und auf jeder Durchstechflasche angegeben.

Nach Radiomarkierung: 8 Stunden. Bei 2°C - 8°C aufbewahren.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Kit im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C).

Aufbewahrungsbedingungen nach radioaktiver Markierung des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

Bei der Lagerung von Radiopharmaka sind die nationalen Vorschriften zu radioaktiven Materialien zu beachten.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

15-ml-Durchstechflaschen aus farblosem gezogenem Typ-I-Glas (nach Ph. Eur.), verschlossen mittels Gummistopfen und Aluminiumkapseln.

Packungsgröße: 5 Mehrdosen-Durchstechflaschen.

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. Entgegennahme, Lagerung, Anwendung, Transport und Entsorgung dieser Arzneimittel unterliegen den Bestimmungen und/oder entsprechenden Genehmigungen der zuständigen offiziellen Stellen.

Bei der Zubereitung radioaktiver Arzneimittel müssen sowohl Strahlenschutz- als auch pharmazeutische Qualitätsanforderungen beachtet werden. Es sind angemessene Vorkehrungen zur Asepsis zu treffen.

Der Inhalt der Durchstechflasche ist nur zur Herstellung von (^{99m}Tc)Technetium-Macrosalb bestimmt und darf nicht direkt ohne diesen Verarbeitungsschritt am Patienten angewendet werden.

Hinweise zur Rekonstitution und radioaktiven Markierung des Arzneimittels vor der Anwendung siehe Abschnitt 12.

Wenn die Durchstechflasche bei der Zubereitung des Arzneimittels zu irgendeinem Zeitpunkt nicht mehr unversehrt erscheint, darf sie nicht verwendet werden.

Die Verabreichung muss in einer Weise erfolgen, die das Risiko einer Kontamination des Arzneimittels und Strahlenexposition des Anwenders minimiert. Eine adäquate Abschirmung ist obligatorisch.

Der Inhalt des Kits ist bis zur Zubereitung für die Anwendung nicht radioaktiv. Ab der Zugabe von Natrium(^{99m}Tc)pertechnetat muss jedoch für eine ausreichende Abschirmung der fertigen Zubereitung gesorgt werden.

Die Anwendung radioaktiver Arzneimittel setzt andere Personen dem Risiko einer externen Strahlenbelastung oder Kontamination durch Verschüttetes, Urin, Erbrochenes etc. aus. Es sind daher Strahlenschutzvorkehrungen entsprechend den nationalen Vorschriften zu treffen.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

CIS bio international
RN 306 – Saclay
B.P.32
91192 Gif sur Yvette Cedex
FRANKREICH

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 440343

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 30 September 2020

10. STAND DER INFORMATION

04/2020

11. DOSIMETRIE

(^{99m}Tc)Technetium wird mithilfe eines (⁹⁹Mo/^{99m}Tc)-Generators erzeugt und zerfällt unter Abgabe von Gammastrahlung mit einer mittleren Energie von 140 keV und einer Halbwertszeit von 6,02 Stunden zu (⁹⁹Tc)Technetium, das in Anbetracht seiner langen Halbwertszeit von $2,13 \times 10^5$ Jahren quasi als stabil angesehen werden kann.

Die nachfolgend in Tabelle 2 aufgelisteten Daten stammen aus Veröffentlichung 128 der ICRP.

Tabelle 2:

Organ	Aufgenommene Dosis pro zugeführte Aktivitätseinheit (mGy/MBq)				
	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	0,0068	0,0088	0,013	0,019	0,031
Knochenoberfläche	0,0051	0,0064	0,0091	0,014	0,026
Gehirn	0,00092	0,0012	0,0020	0,0032	0,0055
Brustdrüse	0,0050	0,0056	0,0099	0,014	0,021
Gallenblasenwand	0,0056	0,0070	0,010	0,016	0,024
Gastrointestinaltrakt					
Magenwand	0,0037	0,0052	0,0080	0,012	0,020
Dünndarmwand	0,0020	0,0026	0,0043	0,0068	0,012
Dickdarmwand	0,0019	0,0026	0,0043	0,0069	0,012
(Oberer Dickdarm	0,0022	0,0029	0,0050	0,0083	0,014)
(Unterer Dickdarm	0,0016	0,0021	0,0033	0,0050	0,0095)
Herzwand	0,0096	0,013	0,018	0,025	0,038
Nieren	0,0037	0,0048	0,0072	0,011	0,018
Leber	0,016	0,021	0,030	0,042	0,074
Lunge	0,066	0,097	0,13	0,20	0,39
Muskeln	0,0028	0,0037	0,0052	0,0077	0,014
Ösophagus	0,0061	0,0077	0,011	0,015	0,022
Ovarien	0,0018	0,0023	0,0035	0,0054	0,010
Pankreas	0,0056	0,0075	0,011	0,017	0,029
Rotes Knochenmark	0,0032	0,0038	0,0053	0,0072	0,012
Haut	0,0015	0,0017	0,0027	0,0043	0,0078
Milz	0,0041	0,0055	0,0083	0,013	0,022
Hoden	0,0011	0,0014	0,0022	0,0033	0,0062
Thymus	0,0061	0,0077	0,011	0,015	0,022
Schilddrüse	0,0025	0,0033	0,0057	0,0090	0,016
Harnblasenwand	0,0087	0,011	0,014	0,016	0,030
Uterus	0,0022	0,0028	0,0042	0,0060	0,011
Sonstige Organe	0,0028	0,0036	0,0050	0,0074	0,013
Effektivdosis (mSv/MBq)	0,011	0,016	0,023	0,034	0,063

Bei einem Erwachsenen mit einem Körpergewicht von 70 kg beträgt die resultierende Effektivdosis bei Verabreichung einer Aktivität von 150 MBq (maximal empfohlene Dosis für die planare Perfusionsszintigraphie) ca. 1,7 mSv, bei einer Aktivität von 200 MBq (maximal empfohlene Dosis für die SPECT) ca. 2,2 mSv.

Bei Anwendung einer Aktivität von 150 MB beträgt die Strahlendosis für das Zielorgan (Lunge) typischerweise 10 mGy, typische Strahlendosen für die kritischen Organe (Nebennieren, Harnblasenwand, Leber, Pankreas, Milz) sind 1,0, 1,3, 2,4, 0,8 bzw. 0,6 mGy.

12. ANWEISUNGEN ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN ARZNEIMITTELN

Abschätzung von Volumen und Aktivität von Natrium(^{99m}Tc)pertechnetat in Abhängigkeit von der Anzahl der Macrosalb-Partikel und Aktivität pro Dosis

Entsprechend Abschnitt 4.2 (Dosierung und Art der Anwendung) ist es erforderlich, das Volumen und die Radioaktivität der zum Kit hinzuzugebenden Natrium(^{99m}Tc)pertechnetat-Lösung in Bezug auf die Aktivität und die Anzahl der Makroaggregat-Partikel festzulegen, die dem Erwachsenen, Kind oder Jugendlichen verabreicht werden sollen.

Dafür müssen die folgenden Schritte und Formeln berücksichtigt werden.

1. Der erste Schritt besteht in der Bestimmung des Markervolumens für das Makroaggregat, das pro Dosis injiziert werden soll. Zur Berechnung wird die folgende Formel verwendet:

Markervolumen =

$$\frac{\text{Anzahl der Makroaggregat-Partikel pro Durchstechflasche (3 x 10}^6\text{) x zu injizierendes Volumen}}{\text{Anzahl der pro Dosis zu injizierenden Makroaggregat-Partikel}}$$

2. Der zweite Schritt besteht in der Festlegung der in die Durchstechflasche zu gebenden Gesamtaktivität in Abhängigkeit von der zu injizierenden Aktivität und vom Volumen des Eluats.

Zur Berechnung wird die folgende Formel verwendet:

$$\text{Radioaktivität für die Markierung} = \frac{\text{zu injizierende Aktivität x zu markierendes Volumen}}{\text{zu injizierendes Volumen}}$$

Um das Volumen und die Aktivität der Natrium(^{99m}Tc)pertechnetat-Lösung zu berechnen, die in Abhängigkeit von der Aktivität und Anzahl der Makroaggregate pro Dosis zugegeben werden muss, kann Tabelle 3 verwendet werden.

Tabelle 3

Gesamtaktivität in der Durchstech flasche											
	400 MBq	800 MBq	1200 MBq	1600 MBq	2000 MBq	2400 MBq	2800 MBq	3200 MBq	3700 MBq		
Gesamtvolumen in der Durchstechflasche											
3 ml	10 MBq/ 0,08 ml [50.000– 100.000]	10 MBq/ 0,04 ml [25.000– 50.000]	10 MBq/ 0,026 ml [16.670– 33.330]	10 MBq/ 0,02 ml [12.500– 25.000]	10 MBq/ 0,016 ml [10.000– 20.000]	10 MBq/ 0,015 ml [8.330– 16.670]	10 MBq/ 0,01 ml [7.140– 14.290]	10 MBq/ 0,009 ml [6.250– 12.500]	10 MBq/ 0,008 ml [5.400– 10.810]		
	40 MBq/ 0,3 ml [200.000– 400.000]	40 MBq / 0,15 ml [100.000– 200.000]	40 MBq/ 0,1 ml [66.670– 133.330]								
		80 MBq/ 0,3 ml [200.000– 400.000]	80 MBq/ 0,2 ml [133.330– 266.670]	80 MBq/ 0,16 ml [100.000– 200.000]	80 MBq/ 0,128 ml [80.000– 160.000]	80 MBq/ 0,12 ml [66.670– 133.330]					
		110 MBq/ 0,45 ml [275.000– 550.000]	110 MBq/ 0,286 ml [183.330– 366.670]	110 MBq/ 0,22 ml [137.500– 275.000]	110 MBq/ 0,176 ml [110.000– 220.000]	110 MBq/ 0,165 ml [91.670– 183.330]	110 MBq/ 0,11 ml [78.570– 157.140]	110 MBq/ 0,1 ml [68.750– 137.500]			
			150 MBq/ 0,39 ml [250.000– 500.000]	150 MBq/ 0,3 ml [187.500– 375.000]	150 MBq/ 0,24 ml [150.000– 300.000]	150 MBq/ 0,225 ml [125.000– 250.000]	150 MBq/ 0,15 ml [107.140– 214.290]	150 MBq/ 0,135 ml [93.750– 187.500]	150 MBq/ 0,12 ml [81.080– 162.160]		
			185 MBq/ 0,48 ml [308.330– 616.670]	185 MBq/ 0,37 ml [231.250– 462.500]	185 MBq/ 0,3 ml [185.000– 370.000]	185 MBq/ 0,27 ml [154.170– 308.330]	185 MBq/ 0,185 ml [132.140– 264.290]	185 MBq/ 0,17 ml [115.630– 231.250]	185 MBq/ 0,15 ml [100.000– 200.000]		
			200 MBq/ 0,5 ml [333.330– 666.670]	200 MBq/ 0,38 ml [250.000– 500.000]	200 MBq/ 0,3 ml [200.000– 400.000]	200 MBq/ 0,25 ml [166.670– 333.330]	200 MBq/ 0,21 ml [142.860– 285.710]	200 MBq/ 0,18 ml [125.000– 250.000]	200 MBq/ 0,16 ml [108.110– 216.220]		
		10 MBq/ 0,125 ml [50.000– 100.000]	10 MBq/ 0,06 ml [25.000– 50.000]	10 MBq/ 0,04 ml [16.670– 33.330]	10 MBq/ 0,03 ml [12.500– 25.000]	10 MBq/ 0,025 ml [10.000– 20.000]	10 MBq/ 0,02 ml [8.330– 16.670]	10 MBq/ 0,018 ml [7.140– 14.290]	10 MBq/ 0,015 ml [6.250– 12.500]	10 MBq/ 0,013 ml [5.400– 10.810]	
		40 MBq/ 0,5 ml [200.000– 400.000]	40 MBq/ 0,25 ml [100.000– 200.000]	40 MBq/ 0,17 ml [66.670– 133.330]							
			80 MBq/ 0,5 ml [200.000– 400.000]	80 MBq/ 0,33 ml [133.330– 266.670]	80 MBq/ 0,25 ml [100.000– 200.000]	80 MBq/ 0,2 ml [80.000– 160.000]	80 MBq/ 0,17 ml [66.670– 133.330]				
5 ml		110 MBq/ 0,68 ml [275.000– 550.000]	110 MBq/ 0,45 ml [183.330– 366.670]	110 MBq/ 0,34 ml [137.500– 275.000]	110 MBq/ 0,275 ml [110.000– 220.000]	110 MBq/ 0,23 ml [91.670– 183.330]	110 MBq/ 0,19 ml [78.570– 157.140]	110 MBq/ 0,17 ml [68.750– 137.500]			
			150 MBq/ 0,62 ml [250.000– 500.000]	150 MBq/ 0,47 ml [187.500– 375.000]	150 MBq/ 0,375 ml [150.000– 300.000]	150 MBq/ 0,31 ml [125.000– 250.000]	150 MBq/ 0,26 ml [107.140– 214.290]	150 MBq/ 0,23 ml [93.750– 187.500]	150 MBq/ 0,2 ml [81.080– 162.160]		
			185 MBq/ 0,77 ml [308.330– 616.670]	185 MBq/ 0,57 ml [231.250– 462.500]	185 MBq/ 0,46 ml [185.000– 370.000]	185 MBq/ 0,38 ml [154.170– 308.330]	185 MBq/ 0,33 ml [132.140– 264.290]	185 MBq/ 0,29 ml [115.630– 231.250]	185 MBq/ 0,25 ml [100.000– 200.000]		
			200 MBq/ 0,83 ml [333.330– 666.670]	200 MBq/ 0,62 ml [250.000– 500.000]	200 MBq/ 0,5 ml [200.000– 400.000]	200 MBq/ 0,42 ml [166.670– 333.330]	200 MBq/ 0,36 ml [142.860– 285.710]	200 MBq/ 0,31 ml [125.000– 250.000]	200 MBq/ 0,27 ml [108.110– 216.220]		

Tabelle 3 (Forts.)

Gesamtaktivität in der Durchstechflasche	Gesamtvolumen in der Durchstechflasche									
	400 MBq	800 MBq	1200 MBq	1600 MBq	2000 MBq	2400 MBq	2800 MBq	3200 MBq	3700 MBq	
7 ml	10 MBq/ 0,175 ml [50.000– 100.000]	10 MBq/ 0,08 ml [25.000– 50.000]	10 MBq/ 0,058 ml [16.670– 33.330]	10 MBq/ 0,04 ml [12.500– 25.000]	10 MBq/ 0,035 ml [10.000– 20.000]	10 MBq/ 0,03 ml [8.330– 16.670]	10 MBq/ 0,025 ml [7.140– 14.290]	10 MBq/ 0,02 ml [6.250– 12.500]	10 MBq/ 0,019 ml [5.400– 10.810]	
	40 MBq/ 0,7 ml [200.000– 400.000]	40 MBq/ 0,35 ml [100.000– 200.000]	40 MBq/ 0,23 ml [66.670– 133.330]							
		80 MBq/ 0,7 ml [200.000– 400.000]	80 MBq/ 0,47 ml [133.330– 266.670]	80 MBq/ 0,35 ml [100.000– 200.000]	80 MBq/ 0,28 ml [80.000– 160.000]	80 MBq/ 0,12 ml 66.670– 133.330]				
		110 MBq/ 0,96 ml [275.000– 550.000]	110 MBq/ 0,64 ml [183.330– 366.670]	110 MBq/ 0,48 ml [137.500– 275.000]	110 MBq/ 0,385 ml [110.000– 220.000]	110 MBq/ 0,32 ml [91.670– 183.330]	110 MBq/ 0,275 ml [78.570– 157.140]	110 MBq/ 0,24 ml [68.750– 137.500]		
			150 MBq/ 0,87 ml [250.000– 500.000]	150 MBq/ 0,65 ml [187.500– 375.000]	150 MBq/ 0,525 ml [150.000– 300.000]	150 MBq/ 0,44 ml [125.000– 250.000]	150 MBq/ 0,375 ml [107.140– 214.290]	150 MBq/ 0,33 ml [93.750– 187.500]	150 MBq/ 0,28 ml [81.080– 162.160]	
			185 MBq/ 1,08 ml [308.330– 616.670]	185 MBq/ 0,81 ml [231.250– 462.500]	185 MBq/ 0,65 ml [185.000– 370.000]	185 MBq/ 0,54 ml [154.170– 308.330]	185 MBq/ 0,46 ml [132.140– 264.290]	185 MBq/ 0,40 ml [115.630– 231.250]	185 MBq/ 0,35 ml [100.000– 200.000]	
			200 MBq/ 1,16 ml [333.330– 666.670]	200 MBq/ 0,87 ml [250.000– 500.000]	200 MBq/ 0,7 ml [200.000– 400.000]	200 MBq/ 0,58 ml [166.670– 333.330]	200 MBq/ 0,5 ml [142.860– 285.710]	200 MBq/ 0,43 ml [125.000– 250.000]	200 MBq/ 0,38 ml [108.110– 216.220]	
	10 ml	10 MBq/ 0,25 ml [50.000– 100.000]	10 MBq/ 0,125 ml [25.000– 50.000]	10 MBq/ 0,08 ml [16.670– 33.330]	10 MBq/ 0,06 ml [12.500– 25.000]	10 MBq/ 0,05 ml [10.000– 20.000]	10 MBq/ 0,04 ml [8.330– 16.670]	10 MBq/ 0,035 ml [7.140– 14.290]	10 MBq/ 0,03 ml [6.250– 12.500]	10 MBq/ 0,027 ml [5.400– 10.810]
		40 MBq/1 ml [200.000– 400.000]	40 MBq/0,5 ml [100.000– 200.000]	40 MBq/ 0,33 ml [66.670– 133.330]						
			80 MBq/1 ml [200.000– 400.000]	80 MBq/ 0,66 ml [133.330– 266.670]	80 MBq/ 0,5 ml [100.000– 200.000]	80 MBq/ 0,4 ml [80.000– 160.000]	80 MBq/ 0,33 ml 66.670– 133.330]			
		110 MBq/ 1,37 ml [275.000– 550.000]	110 MBq/ 0,92 ml [183.330– 366.670]	110 MBq/ 0,68 ml [137.500– 275.000]	110 MBq/ 0,55 ml [110.000– 220.000]	110 MBq/ 0,46 ml [91.670– 183.330]	110 MBq/ 0,39 ml [78.570– 157.140]	110 MBq/ 0,34 ml [68.750– 137.500]		
			150 MBq/ 1,25 ml [250.000– 500.000]	150 MBq/ 0,93 ml [187.500– 375.000]	150 MBq/ 0,75 ml [150.000– 300.000]	150 MBq/ 0,62 ml [125.000– 250.000]	150 MBq/ 0,53 ml [107.140– 214.290]	150 MBq/ 0,46 ml [93.750– 187.500]	150 MBq/ 0,4 ml [81.080– 162.160]	
			185 MBq/ 1,54 ml [308.330– 616.670]	185 MBq/ 1,15 ml [231.250– 462.500]	185 MBq/ 0,93 ml [185.000– 370.000]	185 MBq/ 0,77 ml [154.170– 308.330]	185 MBq/ 0,66 ml [132.140– 264.290]	185 MBq/ 0,58 ml [115.630– 231.250]	185 MBq/ 0,5 ml [100.000– 200.000]	
			200 MBq/ 1,66 ml [333.330– 666.670]	200 MBq/ 1,25 ml [250.000– 500.000]	200 MBq/ 1 ml [200.000– 400.000]	200 MBq/ 0,83 ml [166.670– 333.330]	200 MBq/ 0,71 ml [142.860– 285.710]	200 MBq/ 0,62 ml [125.000– 250.000]	200 MBq/ 0,54 ml [108.110– 216.220]	

3. Bei der Berechnung der Aktivität muss das Abklingen von (^{99m}Tc)Technetium im Zeitraum zwischen der Markierung und der Injektion berücksichtigt werden. Tabelle 4 zeigt die Zerfallstabelle für (^{99m}Tc)Technetium.

Tabelle 4

ZERFALLSTABELLE FÜR ^{99m}Tc (HALBWERTSZEIT: 6,02 Stunden)									
h : min %	h : min %	h : min %	h : min %	h : min %	h : min %	h : min %	h : min %	h : min %	h : min %
0 : 05 99,05	2 : 05 78,67	4 : 05 62,49	6 : 05 49,64	8 : 05 39,43	10 : 05 31,32				
0 : 10 98,10	2 : 10 77,92	4 : 10 61,89	6 : 10 49,16	8 : 10 39,05	10 : 10 31,02				
0 : 15 97,16	2 : 15 77,18	4 : 15 61,30	6 : 15 48,69	8 : 15 38,68	10 : 15 30,72				
0 : 20 96,23	2 : 20 76,44	4 : 20 60,72	6 : 20 48,23	8 : 20 38,61	10 : 20 30,43				
0 : 25 95,32	2 : 25 75,71	4 : 25 60,14	6 : 25 47,77	8 : 25 37,94	10 : 25 30,14				
0 : 30 94,41	2 : 30 74,99	4 : 30 59,56	6 : 30 47,31	8 : 30 37,58	10 : 30 29,85				
0 : 35 93,50	2 : 35 74,27	4 : 35 58,99	6 : 35 46,86	8 : 35 37,22	10 : 35 29,57				
0 : 40 92,61	2 : 40 73,56	4 : 40 58,43	6 : 40 46,41	8 : 40 36,87	10 : 40 29,28				
0 : 45 91,73	2 : 45 72,86	4 : 45 57,87	6 : 45 45,97	8 : 45 36,51	10 : 45 29,00				
0 : 50 90,85	2 : 50 72,16	4 : 50 57,32	6 : 50 45,53	8 : 50 36,17	10 : 50 28,73				
0 : 55 89,98	2 : 55 71,47	4 : 55 56,77	6 : 55 45,10	8 : 55 35,82	10 : 55 28,45				
1 : 00 89,12	3 : 00 70,79	5 : 00 56,23	7 : 00 44,66	9 : 00 35,48	11 : 00 28,18				
1 : 05 88,27	3 : 05 70,12	5 : 05 55,69	7 : 05 44,24	9 : 05 35,14	11 : 05 27,91				
1 : 10 87,43	3 : 10 69,45	5 : 10 55,16	7 : 10 43,82	9 : 10 34,80	11 : 10 27,64				
1 : 15 86,60	3 : 15 68,78	5 : 15 54,64	7 : 15 43,40	9 : 15 34,47	11 : 15 27,38				
1 : 20 85,77	3 : 20 68,13	5 : 20 54,11	7 : 20 42,98	9 : 20 34,14	11 : 20 27,12				
1 : 25 84,95	3 : 25 67,48	5 : 25 53,60	7 : 25 42,57	9 : 25 33,82	11 : 25 26,86				
1 : 30 84,14	3 : 30 66,83	5 : 30 53,09	7 : 30 42,17	9 : 30 33,49	11 : 30 26,60				
1 : 35 83,33	3 : 35 66,19	5 : 35 52,58	7 : 35 41,76	9 : 35 33,17	11 : 35 26,35				
1 : 40 82,54	3 : 40 65,56	5 : 40 52,08	7 : 40 41,36	9 : 40 32,86	11 : 40 26,10				
1 : 45 81,75	3 : 45 64,94	5 : 45 51,58	7 : 45 40,97	9 : 45 32,54	11 : 45 25,85				
1 : 50 80,97	3 : 50 64,32	5 : 50 51,09	7 : 50 40,58	9 : 50 32,23	11 : 50 25,60				
1 : 55 80,20	3 : 55 63,70	5 : 55 50,60	7 : 55 40,19	9 : 55 31,92	11 : 55 25,36				
2 : 00 79,43	4 : 00 63,09	6 : 00 50,12	8 : 00 39,81	10 : 00 31,62	12 : 00 25,12				

Zubereitungsverfahren

Alle Entnahmen müssen unter aseptischen Bedingungen erfolgen.

Die Durchstechflaschen dürfen niemals geöffnet werden. Nach Desinfektion des Stopfens wird die Lösung mit einer Einzeldosispritze mit geeigneter Schutzabschirmung und steriler Einwegnadel oder mit einem zugelassenen automatischen System durch den Stopfen der Durchstechflasche entnommen.

Wenn die Durchstechflasche nicht unversehrt ist, darf das Arzneimittel nicht verwendet werden.

Die üblichen Vorsichtsmaßnahmen bezüglich Sterilität und Strahlenschutz sind einzuhalten.

1. Nehmen Sie eine Durchstechflasche aus dem Kit und legen Sie sie in eine geeignete Bleiabschirmung.

Geben Sie aus einer hypodermen Spritze 3 bis 10 ml einer sterilen, pyrogenfreien Natrium(^{99m}Tc)pertechnetat-Injektionslösung, deren Radioaktivität je nach Volumen 400 MBq bis maximal 3.700 MBq beträgt, durch den Gummistopfen in die Durchstechflasche.

Die Natrium(^{99m}Tc)pertechnetat-Injektionslösung muss den Spezifikationen des Europäischen Arzneibuchs entsprechen.

2. Verwenden Sie keine belüftete Kanüle, da der Inhalt unter Stickstoff steht: Ziehen Sie nach Zugabe des gewählten Natrium(^{99m}Tc)pertechnetat-Volumens, ohne die Nadel zwischenzeitlich herauszuziehen, das gleiche Volumen Stickstoff in die Spritze, damit kein Überdruck in der Durchstechflasche entsteht.

Schütteln Sie die Durchstechflasche etwa 2 Minuten lang und lassen Sie sie vor der Anwendung 15 Minuten ruhen.

Nach der radioaktiven Markierung erhalten Sie eine weißliche, homogene (^{99m}Tc)Technetium-Macrosalb-Suspension mit einem pH-Wert zwischen 5,0 und 7,0. Die Partikel können sich bei längerem Stehen absetzen.

Daher ist die Durchstechflasche vor jeder Entnahme zu schütteln, um die Suspension wieder zu homogenisieren.

Ebenso muss die Spritze unmittelbar vor der Injektion geschwenkt werden, um das Injektat zu homogenisieren.

Die Homogenität der zubereiteten Suspension sowie der pH-Wert, die Radioaktivität und das Gammaspektrum müssen vor der Anwendung überprüft werden.

Qualitätskontrolle

Die Qualität der Markierung (radiochemische Reinheit) ist nach der folgenden Vorgehensweise zu überprüfen:

Methodik

Nicht filtrierbare Radioaktivität

Material und Methode

1. Polycarbonatmembranfilter mit einem Durchmesser von 13 mm bis 25 mm, einer Dicke von 10 µm und einer Porengröße von 3 µm
2. 0,9 % Natriumchloridlösung
3. Verschiedenes: Spritzen, Kanülen, 15-ml-Glasfläschchen, geeigneter Zählapparat

Vorgehensweise

1. Setzen Sie die Filtermembran in einen geeigneten Halter ein.
2. Bringen Sie 0,2 ml der Injektionslösung auf die Membran auf. Messen Sie die Radioaktivität der Membran: Aktivität 1.
3. Spülen Sie die Membran mit 20 ml Natriumchlorid 0,9 % Lösung und fangen Sie das Filtrat in einer Glasflasche zur Entsorgung auf.
4. Messen Sie die auf der Membran verbliebene Radioaktivität: Aktivität 2.
5. Berechnungen:

Berechnen Sie den prozentualen Anteil der (^{99m}Tc)Technetium-Humanalbumin-Makroaggregate wie folgt:

$$\frac{\text{Aktivität 2}}{\text{Aktivität 1}} \times 100$$

Die auf der Membran verbliebene Radioaktivität soll mindestens 90 % der Gesamtradioaktivität der Injektionslösung betragen.

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

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen (www.basg.gv.at) verfügbar.

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

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