

Anwendung von Scintimun und Durchführung des Verfahrens

Scintimun wird intravenös verabreicht.

Eine einmalige Injektion in eine Ihrer Armvenen ist ausreichend, damit Ihr Arzt die notwendigen Tests durchführen kann.

Dauer des Verfahrens

Ihr Nuklearmediziner wird Sie über die übliche Dauer des Verfahrens informieren.

Nach der Verabreichung von Scintimun
Weil Sie in den ersten 12 Stunden nach der Injektion Strahlung aussenden könnten, die besonders für kleine Kinder schädlich ist, müssen Sie in diesem Zeitraum engen Kontakt mit kleinen Kindern und Schwangeren vermeiden.

Der Nuklearmediziner wird Sie darüber informieren, wenn Sie nach Erhalt dieses Arzneimittels besondere Vorsichtsmaßnahmen einhalten müssen. Bei weiteren Fragen wenden Sie sich an Ihren Nuklearmediziner.

Wenn Sie eine größere Menge von Scintimun erhalten haben, als Sie sollten

Eine Überdosierung ist unwahrscheinlich, da die Injektion als Einmaldosis vom Krankenhauspersonal unter streng kontrollierten Bedingungen verabreicht wird. Im Fall einer Überdosierung werden Sie aber gebeten, viel Wasser zu trinken und Abführmittel zu nehmen, um die Ausscheidung des Arzneimittels aus dem Körper zu beschleunigen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung von Scintimun haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Nuklearmediziner, der die Untersuchung überwacht.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Das radiomarkierte Arzneimittel gibt eine geringe Menge an ionisierender Strahlung ab, wobei das Risiko für Krebs und Erbgutschäden sehr gering ist.

Bei etwa 14 von 100 Patienten, die eine solche Injektion erhalten haben, bildeten sich im Blut Antikörper, die gegen den in Scintimun enthaltenen Antikörper reagieren. Dies könnte das Risiko allergischer Reaktionen im Fall einer wiederholten Anwendung von Scintimun erhöhen. Deshalb dürfen Sie Scintimun kein zweites Mal erhalten. Bei einer allergischen Reaktion wird Ihr Arzt geeignete Behandlungsmaßnahmen treffen.

Mögliche Nebenwirkungen sind im Folgenden in der Reihenfolge ihrer Häufigkeit aufgeführt:

Sehr häufig (kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Entwicklung humaner Anti-Maus-Antikörper, die gegen den Antikörper in Scintimun reagieren (Antikörper der Mauszellen), mit dem Risiko einer allergischen Reaktion

Häufig (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Blutdruckabfall

Gelegentlich (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

- Allergische Reaktion, einschließlich Schwellung des Gesichts, Nesselausschlag (Urtikaria)

Selten (kann bis zu 1 von 1000 Behandelten betreffen):

- Schwerwiegende allergische Reaktion, die zu Atemnot oder Schwindel führt
- Muskel- oder Gelenkschmerzen

Meldung von Nebenwirkungen
Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder den nuklearmedizinischen Facharzt. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über:

Deutschland
Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3
D-53175 Bonn
Website: <http://www.bfarm.de>

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

Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Scintimun aufzubewahren?

Sie müssen dieses Arzneimittel nicht aufbewahren. Dieses Arzneimittel wird unter der Verantwortlichkeit des Facharztes in geeigneten Räumlichkeiten aufbewahrt. Radioaktive Arzneimittel müssen in Übereinstimmung mit den nationalen Vorschriften für radioaktive Materialien gelagert werden.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Scintimun enthält

- Der Wirkstoff ist Besilesomab (von der Maus stammender monoklonaler Anti-Granulozyten-Antikörper). Eine Durchstechflasche Scintimun enthält 1 mg Besilesomab.

- Die sonstigen Bestandteile sind: (Siehe Abschnitt 2 "Scintimun enthält Sorbitol und Natrium")

Scintimun

Natrium-Dihydrogenphosphat, wasserfrei
Dinatrium-Monohydrogenphosphat, wasserfrei
Sorbitol E420
Unter Stickstoffatmosphäre

Lösungsmittel für Scintimun
1, 1, 3, 3-Propan-Tetraphosphonsäure, Tetranatriumsalz-Dihydrat (PTP)
Zinnchlorid-Dihydrat
Natriumhydroxid / Salzsäure

Stickstoff

Wie Scintimun aussieht und Inhalt der Packung

Scintimun ist ein Kit für ein radioaktives Arzneimittel. Die Durchstechflasche Scintimun enthält ein weißes Pulver.

Die Durchstechflasche mit Lösungsmittel für Scintimun enthält ein weißes Pulver.

Das Kit enthält eine bzw. zwei Mehrdosen-Durchstechflaschen Scintimun mit einer bzw. zwei Durchstechflaschen mit Lösungsmittel.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

CIS bio international
B.P. 32
F-91192 Gif-sur-Yvette Cedex
Frankreich

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im 12/2022.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:
Die vollständige Fachinformation von Scintimun ist als Abreißabschnitt am Ende der gedruckten Packungsbeilage in der Packung enthalten, um medizinischem Fachpersonal zusätzliche wissenschaftliche und praktische Informationen zur Handhabung und Anwendung dieses radioaktiven Arzneimittels zur Verfügung zu stellen. Siehe Fachinformation.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Studien zur Toxizität und Sicherheit wurden mit kommerziellen Kits durchgeführt, die mit zerfallenem Technetium (^{99m}Tc) rekonstituiert waren. Daher wurde der Strahleneffekt nicht bestimmt.

Die präklinischen Studien mit der nicht radioaktiven Substanz lassen, basierend auf konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie sowie zur Toxizität bei einmaliger und wiederholter Gabe, keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen. Allerdings fanden sich in einer Studie zur Toxizität bei wiederholter Gabe an Affen in allen Dosisgruppen (einschließlich der Kontrollen) Anti-Maus-Antikörper. Studien zur Genotoxizität zur Prüfung auf potenziell genotoxische Verunreinigungen fielen ebenfalls negativ aus. Langzeitstudien zur Kanzerogenität und Reproduktionstoxizität wurden nicht durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Scintimun-Durchstechflasche:
Natrium-Dihydrogenphosphat wasserfrei
Dinatrium-Monohydrogenphosphat wasserfrei
Sorbitol E420
Unter Stickstoffatmosphäre

Lösungsmittel für Scintimun-Durchstechflasche:
1, 1, 3, 3-Propan-Tetraphosphonsäure, Tetranatriumsalz-Dihydrat (PTP)
Zinnchlorid-Dihydrat
Natriumhydroxid / Salzsäure (zur pH-Adjustierung)
Stickstoff

6.2 Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Nach der Radiomarkierung: 3 Stunden

Nach der Radiomarkierung nicht über 25 °C lagern.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Lagerungsbedingungen nach der Rekonstitution und Radiomarkierung des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

Die Lagerung muss in Übereinstimmung mit den nationalen Bestimmungen für radioaktives Material erfolgen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Scintimun- Durchstechflasche:
15-ml-Durchstechflasche, farblos, Glasart I, mit Chlorbutylgummistopfen und Aluminiumbördelkappe (grün) enthaltend 5,02 mg Pulver.

Durchstechflasche mit Lösungsmittel für Scintimun:
15-ml-Durchstechflasche, farblos, Glasart I, mit Chlorbutylgummistopfen und Aluminiumbördelkappe (gelb) enthaltend 2,82 mg Pulver.

Packungsgrößen:
Kit mit einer Mehrdosen-Durchstechflasche Scintimun und einer Durchstechflasche mit Lösungsmittel für Scintimun.
Kit mit zwei Mehrdosen-Durchstechflaschen Scintimun und zwei Durchstechflaschen mit Lösungsmittel für Scintimun.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zu Handhabung

Allgemeine Warnhinweise
Radioaktive Arzneimittel dürfen nur von dazu berechtigten Personen in speziell dafür bestimmten klinischen Bereichen in Empfang genommen, gehandhabt und verabreicht werden. Die Entgegennahme, Lagerung, Anwendung sowie der Transport und die Entsorgung unterliegen den gesetzlichen Bestimmungen und/oder den entsprechenden Genehmigungen der zuständigen Aufsichtsbehörde.

Radiopharmaka dürfen nur unter Vorkehrung zum Schutz vor ionisierenden Strahlen und unter Berücksichtigung pharmazeutischer Qualitätsanforderungen zubereitet werden. Entsprechende Vorsichtsmaßnahmen zur Einhaltung steriler Bedingungen sind zu treffen.

Der Inhalt der Durchstechflaschen ist ausschließlich zur Herstellung von Technetium (^{99m}Tc)-Besilosemab vorgesehen und darf ohne vorherige vorschriftsmäßige Zubereitung nicht direkt Patienten verabreicht werden.

Für Anweisungen zur Zubereitung des radioaktiven Arzneimittels, siehe Abschnitt 12.

Falls die Integrität der Durchstechflasche zu irgendeinem Zeitpunkt während der Zubereitung dieses Arzneimittels nicht gewährleistet ist, darf diese nicht verwendet werden.

Die Verabreichung ist so durchzuführen, dass das Risiko einer Kontamination des Arzneimittels und einer Strahlensexposition der Anwender so gering wie möglich bleibt. Eine geeignete Abschirmung ist zwingend erforderlich.

Der Inhalt des Kits ist vor der Zubereitung nicht radioaktiv. Nach der Markierung mit Natriumpertechnetat (^{99m}Tc) (Ph. Eur.) muss das fertige Arzneimittel jedoch entsprechend abgeschirmt werden.

Die Verabreichung von radioaktiven Arzneimitteln setzt andere Personen einem Risiko durch externe Strahlung oder Kontamination durch Urin, Erbrochenes usw. aus. Daher müssen die den nationalen Strahlenschutzverordnungen entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen eingehalten werden.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

CIS bio international
B.P. 32
F-91192 Gif-sur-Yvette Cedex
Frankreich

8. ZULASSUNGSNUMMERN

EU/1/09/602/001
EU/1/09/602/002

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/ VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung 11 Januar 2010
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung 26 August 2014

10. STAND DER INFORMATION

12/2022

11. DOSIMETRIE

Technetium (^{99m}Tc) wird mittels eines (⁹⁹Mo/^{99m}Tc)-Generators erzeugt und zerfällt unter der Emission von Gammastrahlung einer mittleren Energie von 140 keV und mit einer Halbwertszeit von 6,02 Stunden zu Technetium (⁹⁹Tc), das wegen seiner langen Halbwertszeit von 2,13 x 10⁵ Jahren als nahezu stabil betrachtet werden kann.

Für jedes Organ oder jede Organgruppe wurden die absorbierten Dosen nach der von MIRD (Medical Internal Radiation Dose) entwickelten Methode berechnet.

Die effektive Dosis wurde anhand der für jedes einzelne Organ bestimmten absorbierten Dosen berechnet. Dabei wurden die Gewichtungsfaktoren (Strahlung und Gewebe) entsprechend den Empfehlungen der ICRP (International Commission of Radiological Protection, Publication 103) verwendet.

Tabelle 1: Für männliche bzw. weibliche Referenzpersonen berechnete Werte der absorbierten Dosen.

Organ	mSv/MBq	
	Referenz männlich	Referenz weiblich
Gehirn	0,00236	0,00312
Herz	0,00495	0,00597
Kolon	0,00450	0,00576
Magen	0,00445	0,00535
Leber	0,0100	0,0126
Dünndarm	0,00480	0,00575
Knochenmark (rot)	0,0242	0,0229
Muskel	0,00317	0,00391
Ovarien		0,00594
Pankreas	0,00690	0,00826
Haut	0,00178	0,00216
Lungen	0,0125	0,0160
Milz	0,0271	0,0324
Nieren	0,0210	0,0234
Brust		0,00301
Nebennieren	0,00759	0,00937
Hoden	0,00182	
Thymus	0,00351	0,00423
Schilddrüse	0,00279	0,00321
Knochen	0,0177	0,0227
Uterus		0,00501
Gallenblase	0,00591	0,00681
Blase	0,00305	0,00380
Ganzkörper	0,00445	0,00552
Effektive Dosis	0,00863 mSv/MBq	

Die effektive Dosis beträgt nach Verabreichung einer Aktivität von 800 MBq für einen Erwachsenen mit einem Gewicht von 70 kg 6,9 mSv. Bei einer verabreichten Aktivität von 800 MBq beträgt die typische Strahlungs dosis für das Zielorgan Knochen 14,2 mGy, während die typischen Strahlendosen für die kritischen Organe Knochenmark, Milz und Nieren 19,4 mGy, 21,7 mGy bzw. 16,8 mGy betragen.

12. ANWEISUNGEN ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN ARZNEIMITTELEN

Scintimun ist ein steriles Pulver. Eine Durchstechflasche Scintimun enthält 1 mg Besilesomab.

Entnahmen müssen unter aseptischen Bedingungen durchgeführt werden. Die Durchstechflaschen dürfen auf keinen Fall geöffnet werden. Die Lösung sollte mit einer sterilen, abgeschirmten Einwegkanüle und -spritze oder einem zugelassenen automatischen Applikationssystem durch den zuvor desinfizierten Stopfen entnommen werden.

Wenn die Integrität der Durchstechflasche beeinträchtigt wurde, darf das Produkt nicht verwendet werden.

Zubereitungsmethode
Zur Sicherstellung einer möglichst effizienten radioaktiven Markierung:

- Die radioaktive Markierung wird mit frisch eluiertem Natriumpertechnetat (^{99m}Tc) durchgeführt.
- Die Eluate sollten nur aus einem Technetium (^{99m}Tc)-Generator stammen, der in den letzten 24 Stunden eluiert wurde (d. h. mit weniger als 24 Stunden Entwicklung).
- Das erste aus einem Technetium (^{99m}Tc)-Generator entnommene Eluat, der nicht über das Wochenende eluiert wurde, darf NICHT verwendet werden.

Arbeitsvorschrift:

- Aus dem Kit eine Durchstechflasche mit Lösungsmittel für Scintimun (mit gelber Aluminiumbördelkappe) entnehmen. Septum desinfizieren und trocken lassen. Mit einer Spritze durch den Gummistopfen 5 ml einer 0,9 % Natriumchloridlösung in die Durchstechflasche geben. Ohne die Nadel herauszuziehen ein entsprechendes Gasvolumen aufziehen, um Überdruck in der Durchstechflasche auszugleichen. Gleichmäßig schütteln.
- Nach vollständiger Auflösung das Septum desinfizieren und trocken lassen. **1 ml** dieser Lösung mit einer Subkutanspritze in eine Durchstchflasche mit Scintimun (mit grüner Aluminiumbördelkappe) transferieren. Ohne die Nadel herauszuziehen ein entsprechendes Gasvolumen aufziehen, um Überdruck in der Durchstechflasche auszugleichen. Vorsichtig schwenken; der Inhalt der Durchstechflasche mit Scintimun löst sich dann innerhalb von 1 Minute auf (NICHT schütteln).
- Nach 1 Minute überprüfen, ob sich der Inhalt der Scintimun -Durchstechflasche vollständig gelöst hat. Die Scintimun -Durchstchflasche in einen geeigneten bleiabgeschirmten Behälter stellen. Septum desinfizieren und trocken lassen. Mit einer Subkutanspritze durch den Gummistopfen **2-7 ml** Pertechnetat (^{99m}Tc) in die Durchstechflasche geben (das Eluat entspricht den Anforderungen der aktuellen Eur. Ph.). Ohne die Nadel herauszuziehen ein entsprechendes Gasvolumen aufziehen, um Überdruck in der Durchstechflasche auszugleichen. Vorsichtig schwenken, um die gesamte Lösung zu mischen (NICHT schütteln). Die Aktivität muss je nach dem Volumen von Pertechnetat (^{99m}Tc) **400 bis 1800 MBq** betragen. Das Gesamtvolumen in der Scintimun -Durchstechflasche beträgt 3 bis 8 ml. Das mitgelieferte Etikett beschriften und auf der Durchstechflasche mit der radioaktiv markierten Lösung anbringen.
- Die Lösung ist 10 Minuten nach Zugabe von Pertechnetat (^{99m}Tc) fertig zur Injektion.

Anmerkungen zu den Anweisungen:

- Das Lösungsmittel für Scintimun darf NIE zuerst radioaktiv markiert und dann zu Scintimun zugegeben werden.
- Die gebrauchsfertige radioaktiv markierte Injektionslösung muss vor Kontakt mit Sauerstoff geschützt werden.

Nach Rekonstitution mit dem mitgelieferten Lösungsmittel und anschließender Radiomarkierung mit Natriumpertechnetat (^{99m}Tc)-Injektionslösung hat die entstehende klare und farblose Technetium (^{99m}Tc)-Besilesomab-Injektionslösung einen pH-Wert von 6,5-7,5.

Qualitätskontrolle

Die radiochemische Reinheit der gebrauchsfertigen radioaktiven Lösung kann nach folgender Methode geprüft werden:

Methode
Instant-Dünnschichtchromatographie (ITLC) oder Papierchromatographie

Materialien und Reagenzien

- Adsorbens: Mit Kieselgel beschichtete Dünnschichtchromatographie-Streifen (2,5 x 20 cm) (ITLC-SG) oder für die Papier-Chromatographie (RBM-1). Startlinie 2,5 cm vom unteren Rand des Papierstreifens markieren
- Lösungsmittel: Methylethylketon (MEK)
- Behälter: geeignete Gefäße wie z. B. Chromatographie-Entwicklungsgefäß oder 1000-ml-Erlenmeyer-Kolben
- Sonstiges: Pinzette, Scheren, Spritzen, geeignetes Aktivitätsmessgerät

Arbeitsvorschrift

Keine Luft in die zu prüfende Durchstechflasche gelangen lassen und alle Durchstechflaschen mit radioaktiver Lösung in einer Bleiabschirmung aufbewahren.

- Das Lösungsmittel etwa 2 cm hoch in das Entwicklungsgefäß geben. Das Entwicklungsgefäß abdecken und mindestens 5 Minuten äquilibrieren.
- Mit einer Spritze und Kanüle einen Tropfen (2 µl) der radioaktiv markierten Lösung auf die Startlinie des ITLC-SG oder RBM-1 Papierstreifens auftragen.
- Den ITLC- SG oder RBM-1 Papierstreifen mit einer Pinzette sofort in das Entwicklungsgefäß einbringen, um die Bildung von Pertechnetat (^{99m}Tc) aufgrund von Sauerstoffzufuhr zu vermeiden. Den Tropfen NICHT antrocknen lassen.
- Wenn das Lösungsmittel den oberen Rand des Streifens erreicht hat (nach etwa 10 Minuten), den Streifen mit der Pinzette herausnehmen und an der Luft trocken lassen.
- Den Streifen bei Rf = 0,5 entzweischneiden.
- Jeden Streifenabschnitt separat messen und die Ergebnisse notieren (geeigneten Detektor mit konstanter Zählzeit, bekannter Geometrie und Hintergrundrauschen verwenden).
- Berechnungen
Die radiochemische Reinheit entspricht dem Prozentsatz von gebundenem Technetium (^{99m}Tc) und wird nach Korrektur der Daten für Hintergrundrauschen wie folgt berechnet:

 % gebundenes Technetium (^{99m}Tc) = 100% - % freies Technetium (^{99m}Tc)

 Wobei % freies Technetium (^{99m}Tc) =

Aktivität des Streifenabschnitts von Rf 0,5 bis Rf 1,0 x 100
Gesamtaktivität des Streifens

- Die radiochemische Reinheit (der Prozentsatz von gebundenem Technetium (^{99m}Tc)) muss über oder gleich 95 % betragen.
- Die Lösung vor Gebrauch visuell prüfen. Es dürfen nur klare Lösungen, die frei von sichtbaren Partikeln sind, verwendet werden.

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

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.