

## NanoScan 500 Mikrogramm

### 1. Bezeichnung des Arzneimittels

NanoScan 500 Mikrogramm Kit für ein radioaktives Arzneimittel.

### 2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Jede Durchstechflasche enthält 500 Mikrogramm Albumin vom Menschen, denaturiert. Mindestens 95% des nanokollidalen Albumin vom Menschen haben einen Durchmesser ≤80nm. NanoScan 500 Mikrogramm wird aus Albumin vom Menschen von Spendern gewonnen, deren Blut gemäß den EU Anforderungen getestet wird und auf

- Hepatitis B Oberflächenantigen (HBsAg)
- Antikörper gegen Immunschwächekrankheit (anti-HIV1/2)
- Antikörper gegen Hepatitis C Virus (anti-HCV)

überprüft und als nicht reaktiv befunden wurde. Das Radionuklid ist nicht Bestandteil des Kits.

Bestandteil(e) mit bekannter Wirkung: Natrium; 0,045mmol

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

### 3. Darreichungsform

Kit für ein radioaktives Arzneimittel

Weißes Pulver

Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

Zur Rekonstitution mit Natrium (<sup>99m</sup>Tc) pertechnetat Injektionslösung

### 4. Klinische Angaben

#### 4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.

Nach radioaktiver Markierung mit Natrium(<sup>99m</sup>Tc)pertechnetat-Lösung wird die erhaltene Lösung angewendet bei Erwachsenen, Kindern im Aleter von 1 bis 18 Jahren und Neugeborenen zur:

#### Intravenösen Verabreichung

- Szintigraphie des Knochenmarks. (Das Arzneimittel eignet sich nicht zur Untersuchung der hämatopoetischen Aktivität des Knochenmarks)
- Szintigraphie von Entzündungen in anderen Körperregionen als das Abdomen

#### Subkutane Verabreichung

- Konventionelle Lymphszintigraphie zum Nachweis der Integrität des Lymphsystems und der Differenzierung zwischen venösen und lymphatischen Obstruktionen
- Nachweis von Sentinel- (Wächter-) Lymphknoten
  - Malignes Melanom
  - Brustkrebs

### 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

#### Dosierung

Bei Erwachsenen werden folgende Aktivitäten empfohlen:

- Szintigraphie des Knochenmarks: 185-500 MBq als eine intravenöse Einzelinjektion
- Darstellung von Entzündungen: 370-500 MBq als eine intravenöse Einzelinjektion

#### Subkutane Verabreichung

- Konventionelle Lymphszintigraphie: Die empfohlene Aktivität für eine subkutane Einzel-oder Mehrfachinjektion beträgt 18,5 – 110 MBq je Injektionsstelle und ist abhängig von den zu untersuchenden anatomischen Regionen und der Zeitspanne zwischen Injektion und Darstellung. Das Injektionsvolumen sollte 0,2 – 0,3ml je Injektionsstelle nicht überschreiten. Ein Volumen von 0,5ml pro Injektion ist kritisch zu sehen.
- Nachweis von Sentinel- (Wächter-) Lymphknoten
  - Malignes Melanom: Die anzuwendende Gesamtaktivität beträgt 40 – 100MBq als Einzel-oder Mehrfachinjektion. Weitere Aktivitäten können unter speziellen Umständen und/oder Bedingungen angewendet werden. Das zu injizierende Volumen je Anwendung sollte zwischen 0,05 bis 0,2ml liegen. Mindestens 4 Injektionen mit aliquoten Teilen der vorgeschlagenen Gesamtaktivität sollten durchgeführt werden. Die Injektion kann intradermal oder peritumoral vorgenommen werden.
  - Brustkrebs: Die anzuwendende Gesamtaktivität beträgt 100 – 200MBq als Einzel-oder Mehrfachinjektion. Weitere Aktivitäten können unter speziellen Umständen und/oder Bedingungen angewendet werden. Die zu injizierende Aktivität hängt von der Zeit, die zwischen der Darstellung und der Operation ab. Das zu injizierende Volumen je Anwendung sollte zwischen 0,2 bis1,0ml liegen. Bei subdermaler und/oder subareolar Technik sollte sie als Einzelanwendung und bei peritumoraler und/oder zirkumareolar-Technik mit 4 Anwendungen erfolgen.

#### Kinder und Jugendliche

Die Anwendung bei Kleinkindern und Jugendlichen sollte mit Vorsicht erfolgen, unter Berücksichtigung der klinischen Notwendigkeit und Einbeziehung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses in dieser Patientengruppe.

Die Arbeitsgruppe Pädiatrie der European Association of Nuclear Medicine (Paediatric Task Group of the EANM) empfiehlt, dass die zu verabreichende Aktivität anhand der in nachstehender Tabelle dem Körpergewicht zugeordneten Faktoren als Bruchteil der Aktivität für einen Erwachsenen berechnet wird. Bruchteil der erwachsenen Dosis:

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.

#### Art der Anwendung

Dieses Arzneimittel ist vor Anwendung am Patienten zu rekonstituieren.

Anweisungen zur Rekonstitution des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 12.

Dieses Arzneimittel ist nicht für die regelmäßige oder kontinuierliche Anwendung bestimmt.

Erhalt der Aufnahme

- Szintigraphie des Knochenmarks:Die Aufnahmen können 40-60 Minuten nach der Injektion angefertigt werden.

- 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.

- Konventionelle Lymphszintigraphie: Die Injektion wird subkutan verabreicht, nachdem durch Aspiration überprüft wurde, dass kein Blutgefäß versehentlich punktiert wurde. 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.

- Nachweis von Sentinel- (Wächter-) Lymphknoten
  - Malignes Melanom: Aufnahmen der Lymphszintigraphie werden direkt nach der Injektion erhalten und regelmäßig bis die SLN brustbar sind.
  - Brustkrebs: Szintigraphische Scans der Brust und der axillären Region können 15-30 Minuten und 3 Stunden nach der Injektion erhalten werden.

#### 4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile (aufgeführt unter Punkt 6.1) des markierten radioaktiven Arzneimittels.

Insbesondere ist die Anwendung von kollidalen Partikeln des <sup>99m</sup>Tc- Albumin vom Menschen bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegenüber Albumin vom Menschenhaltigen Arzneimitteln kontraindiziert.

Während der Schwangerschaft ist die Lymphszintigraphie des Beckens, bedingt durch die Anreicherung in den Lymphknoten, strengstens kontraindiziert.

#### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Ohne Rekonstitution mit Natrium(<sup>99m</sup>Tc)pertechnetat, darf das Arzneimittel nicht am Patienten angewendet werden.

#### Potenzielle Überempfindlichkeit oder anaphylaktische Reaktionen

Wenn Überempfindlichkeits- oder anaphylaktische Reaktionen auftreten, ist die Anwendung des Arzneimittels sofort abzubrechen und, falls erforderlich, eine intravenöse Behandlung einzuleiten. Um im Notfall unverzüglich reagieren zu können, sollten entsprechende Instrumente (u. a. Trachealtubus und Beatmungsgerät) und Arzneimittel griffbereit sein.

#### Individuelle Nutzen/Risikobeurteilung

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

NanoScan darf nicht bei schwangeren oder stillenden Müttern oder bei Patienten unter 18 Jahren angewendet werden, sofern nicht der Wert der erhaltenen klinischen Information das Risiko der Strahlenbelastung des Patienten überwiegt. Bei Frauen im gebärfähigen Alter sollte die Untersuchung während der ersten 10 Tage nach Beginn der Menstruation durchgeführt werden. Schwangerschaft, siehe Abschnitt 4.6

Bei Patienten mit völliger Lymphbstruktion ist eine Lymphszintigraphie wegen der Gefahr des Entstehens von Strahlennekrosen an der Injektionsstelle nicht ratsam. Die subkutane Injektion muss ohne Druck in das lockere Bindegewebe erfolgen.

Nieren und Leberfunktionsstörung
Bei diesen Patienten ist eine sorgfältige Abwägung des Nutzen/Risiko-Verhältnisses erforderlich, da die Strahlenexposition erhöht sein kann.

#### Anwendung bei Kindern

Information zur Anwendung bei Kindern, siehe Abschnitt 4.2 oder 5.1.

Ein sorgfältiges Abwägen der zu erwartenden diagnostischen Information ist erforderlich, da die effektive Dosis je MBq bei Kindern höher ist als bei Erwachsenen (siehe Abschnitt 11). Jugendliche siehe Abschnitt 4.2

#### Vorbereitung des Patienten

Ausreichende Flüssigkeitszufuhr des Patienten vor Beginn der Untersuchung und häufiges Wasserlassen in den ersten Stunden nach der Untersuchung sind notwendig um die Strahlenbelastung zu verringern.

#### Besondere Warnhinweise

**Es wird dringend empfohlen, dass die Bezeichnung des Arzneimittels und die Chargenbezeichnung immer dokumentiert werden, wenn <sup>99m</sup>Tc-Albumin-Nanokolloid dem Patienten appliziert wird, um den Zusammenhang zwischen Patient und der Chargenbezeichnung des Arzneimittels festzuhalten.**

**Standardmethoden die Übertragung von Infektionen von aus menschlichem Blut oder Plasma hergestellten Arzneimitteln verhindern, schließen die Auswahl der Spender, Testung individueller Spender und Plasma-Pools auf spezifische Krankheitserreger sowie effektive Herstellungsschritte zur Inaktivierung/Elimination von Viren ein. Dennoch kann das Risiko einer Übertragung infektiöser Krankheitserreger bei einer Verabreichung von Arzneimitteln, die aus Blut und Plasma hergestellt werden, nicht mit endgültiger Sicherheit ausgeschlossen werden. Dies gilt auch für Viren und andere Krankheitserreger, deren Natur heute noch nicht bekannt ist.**

**Bisher wurde kein einziger Fall von viraler Kontamination durch die Anwendung von Albumin vom Menschen, das nach den Spezifikationen der europäischen Pharmacopoe, durch etablierte Prozesse hergestellt wurde, gemeldet.**

**Das in NanoScan enthaltene Albumin vom Menschen entspricht den Anforderungen der „Note for Guidance on Plasma Derived Products“, CPMP/BWP/269/95, rev. 2. Für die Herstellung von NanoScan wird ausschließlich Albumin vom Menschen 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 Albumin vom Menschen nicht verwendet.**

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d.h. es ist nahezu "natriumfrei". Vorsichtsmaßnahmen in Bezug auf Gefährdung der Umwelt, siehe Abschnit 6.6.

#### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkungsstudien wurden nur bei Erwachsenen durchgeführt.

Für Lymphangiographien verwendete iodierte Kontrastmittel können die Lymphszintigraphie mit <sup>99m</sup>Tc-NanoScan beeinträchtigen.

#### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

##### Frauen im gebärfähigen Alter

Wenn die Anwendung eines radioaktives Arzneimittel bei einer Frau im gebärfähigen Alter beabsichtigt wird, ist es wichtig vorher abzuklären, ob die Frau schwanger ist. Jede Frau, deren Periode ausgeblieben ist, sollte als schwanger gelten, solange das Gegenteil nicht erwiesen ist. Falls Ungewissheit über die mögliche Schwangerschaft besteht (falls die Menstruation länger ausgefallen oder unregelmäßig war etc.), sollten dem Patienten alternative Verfahren, die keine ionisierenden Strahlen benötigen (falls vorhanden), angeboten werden.

#### Schwangerschaft

Während der Schwangerschaft ist die subkutane Anwendung von <sup>99m</sup>Tc-NanoSan für die Lymphszintigraphie aufgrund der möglichen Konzentration in den Pelvislymphknoten strengstens kontraindiziert (siehe 4.3).

Nuklearmedizinische Untersuchungen bei Schwangeren beinhalten auch eine Strahlenexposition des Feten. Aus diesem Grunde sollten in der Schwangerschaft nur Untersuchungen bei vitaler Indikatio durchgeführt werden, wenn der zu erwartende Nutzen das Risiko für die Mutter und den Fötus bei Weitem überwiegt.

Eine intravenös gegebene Dosis von 500 MBq <sup>99m</sup>Tc-NanoScan erhöht die geschätzte Strahlendosis der Gebärmutter auf 0,9 mGy. Eine Strahlenbelastung der Gebärmutter oberhalb von 0,5 mGy wird als potentielles Risiko für den Fötus angesehen.

#### Stillzeit

Vor Verabreichung eines radioaktiven Arzneimittels an Stillende ist zu prüfen, ob eine Verschiebung der Untersuchung auf einen Zeitpunkt nach Beendigung der Stillperiode klinisch zu verantworten ist und ob im Hinblick auf eine möglichst geringe Ausscheidung von Radioaktivität in die Muttermilch das geeignete radioaktive Arzneimittel gewählt wurde.

Falls die Anwendung notwendig ist, sollte das Stillen für 13 Stunden unterbrochen und die Muttermilch verworfen werden.

**4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**
NanoScan hat keinen oder vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥1/10)

Häufig (≥1/100 bis <1/10)

Gelegentlich ≥1/1.000 bis <1/100)

Selten (≥1/10.000 bis <1/1.000)

Sehr selten (<1/10.000)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

<b>Kongenitale, familiäre und genetische Erkrankungen</b> Nicht bekannt	Erbgutveränderungen
<b>Gutartige, bösartige und unspezifische Neubildungen (einschl. Zysten und Polypen)</b> Nicht bekannt	Krebsinduktion
<b>Erkrankungen des Immunsystems</b> Selten Nicht bekannt	Allergische (überempfindliche) Reaktion Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich lebensbedrohliche anaphylaktische Reaktionen).

Ionisierende Strahlen können Krebs und Erbgutveränderungen verursachen. Da die effektive Strahlendosis bei Gabe der maximal empfohlenen Aktivität von 500 MBq angewendet wird 2,3mSv beträgt, sind diese Effekte mit geringer Wahrscheinlichkeit zu erwarten.

Wenn ein alburnmaltiges radioaktives Arzneimittel, wie z. B. <sup>99m</sup>Tc-NanoScan beim Patienten angewendet wird, können Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten.

Um im Notfall unverzüglich reagieren zu können, sollten entsprechende Instrumente, wie z. B. Trachealtubus und Beatmungsgerät und Arzneimittel griffbereit sein.

Zur Sicherheit im Hinblick auf übertragbare Erreger siehe Abschnitt 4.4.

#### Berichterstattung über vermutete Nebenwirkungen

Die Berichterstattung über vermutete Nebenwirkungen nach der Zulassung des Arzneimittels ist wichtig. Dies erlaubt eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiken-Verhältnisses des Arzneimittels. Medizinische Fachkräfte werden gebeten, jede vermutete Nebenwirkung mittels dem nationalen Erfassungssystem zu berichten:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3

D-53175 Bonn

Website: http://www.bfarm.de

#### 4.9 Überdosierung

Das Risiko einer Überdosierung liegt in unbeabsichtigten hohen Strahlenbelastung.

Da <sup>99m</sup>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 zufriedenstellend vermindert werden könnte.

#### 5. Pharmakologische Eigenschaften

##### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:

(<sup>99m</sup>Tc)Technetium, Partikel und Kolloide; (<sup>99m</sup>Tc)Technetium-Nanokolloid

ATC-Code: V09DB01

Bei den für diagnostische Zwecke verabreichten Substanzmengen sind keine pharmakodynamischen Wirkungen durch <sup>99m</sup>Tc-NanoScan zu erwarten.

##### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

NanoScan ist ein Nanokolloid das aus Albumin vom Menschen hergestellt wird und die Partikelgröße liegt zu 95% im Bereich von kleiner 80 nm.

#### Verteilung

Nach intravenöser Injektion sind die Retikuloendothelialzellen in der Leber, der Milz und im Knochenmark für die Phagozytose verantwortlich. Ein geringer Anteil der <sup>99m</sup>Tc-Radioaktivität wird über die Niere mit dem Urin ausgeschieden.

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 über die Nieren in die Blase ausgeschieden.

#### Aufnahme in den Organen

Nach subkutaner Injektion in das Bindegewebe werden 30 - 40% des verabreichten <sup>99m</sup>Tc-NanoScan (Kolloidpartikel: 95% unter 80 nm) in die Lymphkapillaren gefiltert, deren Hauptfunktion die Drainage von Proteinen aus der interstitiellen Flüssigkeit zurück in den Blut-Pool ist. <sup>99m</sup>Tc-NanoScan wird entlang der Lymphgefäße zu den regionären Lymphknoten und Hauptlymphstämmen transportiert und von den Retikularzellen der funktionstüchtigen Lymphknoten aufgenommen.

#### Ausscheidung

Ein Teil der injizierten Dosis 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 angereichert. Spuren der verabreichten Dosis werden renal ausgeschieden..

