



Radioaktives Arzneimittel

### Gebrauchsinformation: Information für Anwender

#### Ceretec 0,5 mg Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung

Wirkstoff: Exametazim

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor mit der Anwendung dieses Arzneimittels begonnen wird, denn sie enthält wichtige Informationen.**

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Nuklearmediziner, der die Untersuchung durchführt.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Nuklearmediziner. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

#### Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Ceretec und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Ceretec beachten?
3. Wie ist Ceretec anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Ceretec aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

#### 1. Was ist Ceretec und wofür wird es angewendet?

Ceretec ist ein Radiopharmazeutikum nur für die diagnostische Anwendung.

Es dient zur Untersuchung von Durchblutungsstörungen im Gehirn und zur Untersuchung der Verteilung bzw. krankhaften Anreicherung von radioaktiv markierten Leukozyten (bestimmte weiße Blutzellen) mittels eines Bild-gebenden Verfahrens (sogenannte Szintigraphie):

- (i) Eine Technetium [ $^{99m}\text{Tc}$ ]-Exametazim-Injektion ist bei einer Gehirnszintigraphie angezeigt. Das Produkt ist für die Diagnose von Abnormalitäten des Blutkreislaufes im Gehirn zu verwenden, z. B.:

Bei Erwachsenen:

- nach einem Schlaganfall und anderen Gehirnerkrankungen
- beim Alzheimer-Syndrom und anderen Formen der Demenz

Bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen:

- zur präoperativen Abklärung bei Epilepsie.

- (ii) Die Verwendung von Technetium [ $^{99m}\text{Tc}$ ]-Exametazim ist weiters für die Technetium-99m-Leukozytenmarkierung (Markierung von weißen Blutkörperchen) in vitro (außerhalb des Körpers) angezeigt, wobei die markierten Leukozyten in der Folge in den Körper rückgeführt werden und eine Szintigraphie durchgeführt wird, um die Verteilung und eine eventuelle krankhafte Anreicherung darzustellen. Dieses Verfahren kann bei Erwachsenen für die Auffindung von Orten einer herdförmigen Infektion (z. B. Abszess), für die Erforschung einer fieberhaften Erkrankung unbekannter Ursache und für die Bewertung von nicht mit einer Infektion zusammenhängenden entzündlichen Zuständen wie z. B. entzündlichen Darmerkrankungen verwendet werden.

Bei Kindern und Jugendlichen ist das Arzneimittel für die Bewertung von chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen angezeigt.

Mit Anwendung von Ceretec werden Sie einer geringen Menge radioaktiver Strahlung ausgesetzt. Ihr behandelnder Arzt und der Nuklearmediziner haben den klinischen Nutzen höher bewertet als das Risiko durch die Strahlenbelastung, der Sie bei Anwendung des Arzneimittels ausgesetzt werden.

## **2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Ceretec beachten?**

### **Ceretec darf nicht angewendet werden:**

- wenn Sie allergisch gegen Exametazim oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

### **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Bitte sprechen Sie vor der Anwendung von Ceretec mit Ihrem Nuklearmediziner, der die Untersuchung durchführt.

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Ceretec ist erforderlich:

- wenn dieses Arzneimittel einem Kind oder Jugendlichen verabreicht wird
- wenn Sie schwanger sind oder eine Schwangerschaft vermuten oder wenn Sie stillen (siehe „Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit“).
- wenn Sie eine eingeschränkte Leber- oder Nierenfunktion haben. Eine erhöhte Strahlenbelastung ist möglich.
- wenn Sie eine kochsalzarme Diät einhalten müssen.

### **Vor der Anwendung von Ceretec sollten Sie:**

- ausreichend Wasser vor Beginn der Untersuchung trinken, um Ihre Blase während der ersten Stunden nach der Untersuchung möglichst häufig zu entleeren.

### **Kinder und Jugendliche**

Informieren Sie Ihren Nuklearmediziner, wenn sie unter 18 Jahre alt sind.

### **Anwendung von Ceretec zusammen mit anderen Arzneimitteln**

Informieren Sie Ihren Arzt oder den Nuklearmediziner, der die Untersuchung durchführt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen/anzuwenden.

Bisher wurde über keinerlei Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln berichtet.

### **Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit**

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Arzt, Apotheker oder Nuklearmediziner um Rat.

Sie müssen dem Nuklearmediziner vor Anwendung von Ceretec mitteilen, wenn Sie schwanger sind, eine Schwangerschaft vermuten, Ihre Periode ausgeblieben ist oder Sie stillen. Falls Sie sich nicht sicher sind, sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt oder dem Nuklearmediziner, der die Untersuchung durchführt.

#### Wenn Sie schwanger sind

Der Nuklearmediziner wird Ihnen das Arzneimittel während der Schwangerschaft nur geben, wenn der erwartete Nutzen die Risiken überwiegt.

#### Wenn Sie stillen

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie stillen, da die Behandlung unter Umständen auf einen Zeitpunkt nach dem Abstillen verschoben werden kann. Wenn die Verabreichung als notwendig erachtet wird, ist das Stillen für 24 Stunden zu unterbrechen und die abgenommenen Stillmengen sind zu entsorgen.

Sprechen Sie mit Ihrem Nuklearmediziner, wann Sie wieder mit dem Stillen beginnen dürfen.

### **Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

Es ist nicht zu erwarten, dass Ceretec Ihre Fähigkeit, ein Fahrzeug zu führen oder eine Maschine zu bedienen, beeinflusst.

### **Ceretec enthält Natrium**

Ceretec enthält 1,77 Milligramm Natrium pro Durchstechflasche. Abhängig von der Verabreichungszeit der Konditionierungsinjektion beim Patienten kann der Gehalt an Natrium in manchen Fällen größer als 1 mmol (23 g Natrium) pro Dosis sein, entsprechend > 1,15 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung.

## **3. Wie ist Ceretec anzuwenden?**

Die Anwendung, Handhabung und Entsorgung von Radiopharmazeutika unterliegen strengen gesetzlichen Vorschriften. Ceretec erhalten Sie nur im Krankenhaus oder in der Praxis eines Facharztes. Das Arzneimittel wird Ihnen nur von ausgebildetem und qualifiziertem Personal gegeben, das sicher in der Handhabung ist. Das Personal wird mit besonderer Sorgfalt auf die sichere Anwendung des Arzneimittels achten und Sie über die einzelnen Schritte der Untersuchung informieren.

Der Nuklearmediziner, der die Untersuchung durchführt, entscheidet, welche Dosis Ceretec in Ihrem Falle am besten geeignet ist. Es wird die minimalste Menge sein, die notwendig ist, um die gewünschte Information zu erhalten. Die anzuwendende Dosis für einen Erwachsenen liegt üblicherweise zwischen 555 und 1110 MBq für Gehirnszintigraphie und 185-370 MBq für die *in-vivo*-Lokalisierung von Technetium-99m-markierten Leukozyten (Megabecquerel – die Einheit, in der Radioaktivität gemessen wird).

### **Anwendung von Ceretec und Durchführung der Untersuchung**

Das Reagenz ist ausschließlich zur Markierung mit Technetium-99m und nachfolgend zur intravenösen Anwendung (in eine Vene) bestimmt.

Ceretec wird Ihnen vom Arzt in ein Blutgefäß (Vene) gespritzt.

Möglicherweise wird Ihnen vor der Injektion Blut abgenommen, um bestimmte Blutzellen außerhalb des Körpers zu markieren.

Eine Injektion ist ausreichend, um die Untersuchung durchzuführen, die Ihr Arzt benötigt.

Bei Kindern und Jugendlichen wird die verabreichte Menge anhand des Körpergewichts des Kindes berechnet.

### **Dauer der Anwendung**

Ihr Arzt wird Sie über die übliche Dauer der Untersuchung informieren.

### **Nach der Anwendung von Ceretec sollten Sie beachten:**

- Vermeiden Sie den engen Kontakt zu Kindern und Schwangeren in den ersten 12 Stunden nach der Injektion.
- Entleeren sie häufig die Blase, um Ceretec aus Ihrem Körper auszuscheiden.

Der Nuklearmediziner wird Sie informieren, ob Sie nach Anwendung dieses Arzneimittels besondere Vorsichtsmaßnahmen beachten müssen. Wenn Sie Fragen haben, sprechen Sie mit Ihrem Nuklearmediziner.

### **Wenn eine größere Menge von Ceretec angewendet wurde als vorgesehen**

Eine Überdosierung ist nahezu ausgeschlossen, da Sie eine Einzeldosis durch den behandelnden Nuklearmediziner verabreicht bekommen. Sollte es dennoch zu einer Überdosierung kommen, wird Ihr Arzt die notwendigen Gegenmaßnahmen ergreifen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Nuklearmediziner, der die Untersuchung durchführt.

#### **4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?**

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

Nach Markteinführung wurden folgende Nebenwirkungen mit nicht bekannter Häufigkeit (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar) beobachtet:

- Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich Ausschlag, Rötung (Erythem), Nesselsucht, allergische, schmerzhafte Schwellung von Haut und Schleimhaut v.a. im Gesichtsbereich (Angioödem), Juckreiz.
- Zusätzlich nur nach Verabreichung von Ceretec-markierten Leukozyten (weiße Blutkörperchen): allergische Reaktionen oder allergischer Schock.
- Kopfweg, Schwindel, Parästhesie (Hautkribbeln, Missempfindungen)
- Rötung der Haut
- Übelkeit, Erbrechen
- Schwächezustände (z. B. Unwohlsein, Müdigkeit)

Mit Anwendung dieses Arzneimittels werden Sie einer geringen Menge radioaktiver Strahlung ausgesetzt, die mit einem sehr geringen Risiko für Krebserkrankungen oder Erbgutveränderungen einhergeht.

#### **Meldung von Nebenwirkungen**

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Nuklearmediziner. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind.

Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das folgende nationale Meldesystem anzeigen:

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 Ceretec aufzubewahren?**

Bewahren Sie Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Dieses Arzneimittel muss in Übereinstimmung mit den nationalen Vorschriften für radioaktive Produkte gelagert werden.

Das ungeöffnete Produkt ist bei 2 bis 25°C, das gebrauchsfertige Produkt bei 15 bis 25°C zu lagern.

#### **Dauer der Haltbarkeit**

Das Produkt ist ab dem Herstellungstag 1 Jahr lang haltbar. Das markierte Produkt muss innerhalb von 30 Minuten nach Rekonstitution injiziert werden.

Dieses Arzneimittel darf nach dem auf der Durchstechflasche und dem Umkarton angegebenen Verfalldatum nach {MM/JJJJ} nicht mehr verwendet werden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Radioaktiver Abfall muss in Übereinstimmung mit den geltenden nationalen und internationalen Vorschriften beseitigt werden.

## **6. Inhalt der Packung und weitere Informationen**

### **Was Ceretec enthält:**

- Der Wirkstoff ist: Exametazim. Eine Durchstechflasche enthält 0,5 mg Exametazim.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumchlorid, Zinnchloriddihydrat.

### **Wie Ceretec aussieht und Inhalt der Packung**

Kit für ein radioaktives Arzneimittel.

Ceretec ist ein weißes Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung in einer Durchstechflasche mit Gummistopfen und Metallsiegel.

Ausrüstung für die Zubereitung einer Technetium [<sup>99m</sup>Tc]-Exametazim-Injektion.

Packungsgrößen: 1, 2, und 5 Durchstechflaschen in einem Umkarton.

### **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

#### **Pharmazeutischer Unternehmer**

GE Healthcare Handels GmbH  
Europlaza, Gebäude E  
Technologiestraße 10  
1120 Wien

#### **Hersteller**

GE Healthcare AS  
NO-0485 Oslo  
Norwegen

**Z.Nr.:** 4-00012

**Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im Oktober 2019.**

---

### **Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:**

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

#### Gehirnzintigraphie

Die Daten zur Strahlenexposition stammen aus den ICRP Veröffentlichungen 128 aus dem Jahr 2015:

Organ	Absorbierte Dosis pro verabreichter Wirkstoffeinheit (mGy/MBq)					
	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr	Neugeborene
Nebennieren	5.3E-03	6.7E-03	9.9E-03	1.4E-02	2.4E-02	6.6E-02
Knochenoberflächen	5.1E-03	6.4E-03	9.4E-03	1.4E-02	2.4E-02	7.3E-02
Gehirn	6.8E-03	1.1E-02	1.6E-02	2.1E-02	3.7E-02	8.4E-02
Brust	2.0E-03	2.4E-03	3.7E-03	5.6E-03	9.5E-03	3.4E-02
Gallenblase wand	1.8E-02	2.1E-02	2.8E-02	4.8E-02	1.4E-01	3.2E-01
Magen-Darm-Trakt						
Magenwand	6.4E-03	8.5E-03	1.2E-02	1.9E-02	3.6E-02	1.4E-01
Dünndarm wand	1.2E-02	1.5E-02	2.4E-02	3.6E-02	6.5E-02	2.1E-01
Dickdarm wand	1.7E-02	2.2E-02	3.5E-02	5.5E-02	1.0E-01	2.9E-01
(obere Dickdarm wand	1.8E-02	2.4E-02	3.8E-02	6.0E-02	1.1E-01	3.1E-01)
(untere Dickdarm wand	1.5E-02	1.9E-02	3.1E-02	4.8E-02	9.0E-02	2.7E-01)
Herzwand	3.7E-03	4.7E-03	6.7E-03	9.7E-03	1.6E-02	5.0E-02
Nieren	3.4E-02	4.1E-02	5.7E-02	8.1E-02	1.4E-01	3.6E-01
Leber	8.6E-03	1.1E-02	1.6E-02	2.3E-02	4.0E-02	9.2E-02
Lunge	1.1E-02	1.6E-02	2.2E-02	3.4E-02	6.3E-02	1.7E-01
Muskeln	2.8E-03	3.5E-03	5.0E-03	7.3E-03	1.3E-02	4.5E-02
Oesophagus	2.6E-03	3.3E-03	4.7E-03	6.9E-03	1.1E-02	4.1E-02
Speiseröhre	6.6E-03	8.3E-03	1.2E-02	1.7E-02	2.7E-02	8.1E-02
Eierstöcke	5.1E-03	6.5E-03	9.7E-03	1.4E-02	2.3E-02	6.9E-02
Bauchspeicheldrüse	3.4E-03	4.1E-03	5.9E-03	8.0E-03	1.4E-02	4.2E-02
rotes Knochenmark	1.6E-03	1.9E-03	2.9E-03	4.5E-03	8.3E-03	3.2E-02
Haut	4.3E-03	5.4E-03	8.2E-03	1.2E-02	2.0E-02	5.9E-02
Milz	2.4E-03	3.0E-03	4.4E-03	6.1E-03	1.1E-02	3.9E-02
Hoden	2.6E-03	3.3E-03	4.7E-03	6.9E-03	1.1E-02	4.1E-02
Thymusdrüse	2.6E-02	4.2E-02	6.3E-02	1.4E-01	2.6E-01	3.7E-01
Schilddrüse	2.3E-02	2.8E-02	3.3E-02	3.3E-02	5.6E-02	1.5E-01
Harnblasen wand	2.3E-02	2.8E-02	3.3E-02	3.3E-02	5.6E-02	1.5E-01
Uterus	6.6E-03	8.1E-03	1.2E-02	1.5E-02	2.5E-02	7.5E-02
Restliche Organe	3.2E-03	4.0E-03	6.0E-03	9.2E-03	1.7E-02	5.3E-02
<b>Wirksame Dosis (mSv/MBq)</b>	<b>9.3E-03</b>	<b>1.1E-02</b>	<b>1.7E-02</b>	<b>2.7E-02</b>	<b>4.9E-02</b>	<b>1.2E-01</b>

Nach intravenöser Anwendung einer (maximal empfohlenen) Aktivität von 1110 MBq bei einem Erwachsenen mit 70 kg Körpergewicht beträgt die effektive Dosis 10,3 mSv. Bei einer angewandten Aktivität von 740 MBq beträgt die typische Strahlungs-dosis im Zielorgan (Gehirn) dabei 5,0 mGy und in den kritischen Organen (Nieren) 25,5 mGy.

## In-vivo-Lokalisation von Technetium<sup>[99mTc]</sup>-markierten Leukozyten

Die Daten zur Strahlenexposition stammen aus den ICRP Veröffentlichungen 128 aus dem Jahr 2015:

Organ	Absorbierte Dosis pro verabreichter Wirkstoffeinheit (mGy/MBq)				
	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	1.0E-02	1.2E-02	1.8E-02	2.6E-02	4.3E-02
Knochenoberflächen	1.6E-02	2.1E-02	3.4E-02	6.1E-02	1.5E-01
Gehirn	2.3E-03	2.9E-03	4.4E-03	7.0E-03	1.3E-02
Brust	2.4E-03	2.9E-03	4.9E-03	7.6E-03	1.3E-02
Gallenblasenwand	8.4E-03	1.0E-02	1.6E-02	2.5E-02	3.6E-02
Magen-Darm-Trakt					
Magenwand	8.1E-03	9.6E-03	1.4E-02	2.0E-02	3.2E-02
Dünndarmwand	4.6E-03	5.7E-03	8.7E-03	1.3E-02	2.1E-02
Dickdarm wand	4.3E-03	5.4E-03	8.4E-03	1.2E-02	2.1E-02
obere Dickdarm wand	4.7E-03	5.9E-03	9.3E-03	1.4E-02	2.3E-02
untere Dickdarm wand	3.7E-03	4.8E-03	7.3E-03	1.0E-02	1.8E-02
Herz wand	9.4E-03	1.2E-02	1.7E-02	2.5E-02	4.4E-02
Nieren	1.2E-02	1.4E-02	2.2E-02	3.2E-02	5.4E-02
Leber	2.0E-02	2.6E-02	3.8E-02	5.4E-02	9.7E-02
Lunge	7.8E-03	9.9E-03	1.5E-02	2.3E-02	4.1E-02
Muskeln	3.3E-03	4.1E-03	6.0E-03	8.9E-03	1.6E-02
Speiseröhre	3.5E-03	4.2E-03	5.8E-03	8.6E-03	1.5E-02
Eierstöcke	3.9E-03	5.0E-03	7.2E-03	1.1E-02	1.8E-02
Bauchspeicheldrüse	1.3E-02	1.6E-02	2.3E-02	3.4E-02	5.3E-02
rotes Knochenmark	2.3E-02	2.5E-02	4.0E-02	7.1E-02	1.4E-01
Haut	1.8E-03	2.1E-03	3.4E-03	5.5E-03	1.0E-02
Milz	1.5E-01	2.1E-01	3.1E-01	4.8E-01	8.5E-01
Hoden	1.6E-03	2.1E-03	3.2E-03	5.1E-03	9.2E-03
Thymusdrüse	3.5E-03	4.2E-03	5.8E-03	8.6E-03	1.5E-02
Schilddrüse	2.9E-03	3.7E-03	5.8E-03	9.3E-03	1.7E-02
Harnblasenwand	2.6E-03	3.5E-03	5.2E-03	7.8E-03	1.4E-02
Uterus	3.4E-03	4.3E-03	6.5E-03	9.7E-03	1.6E-02
Restliche Organe	3.4E-03	4.2E-03	6.3E-03	9.5E-03	1.6E-02
<b>Wirksame Dosis (mSv/MBq)</b>	<b>1.1E-02</b>	<b>1.4E-02</b>	<b>2.2E-02</b>	<b>3.4E-02</b>	<b>6.2E-02</b>

Nach intravenöser Anwendung einer (maximal empfohlenen) Aktivität von 370 MBq bei einem Erwachsenen mit 70 kg Körpergewicht beträgt die effektive Dosis 4,1 mSv.

Radiopharmazeutika sind vom Anwender auf eine Art und Weise zuzubereiten, die sowohl Strahlenschutz- als auch pharmazeutischen Qualitätserfordernissen entspricht. Entsprechende sterile Verhältnisse, die den Erfordernissen der guten Herstellungspraxis für Pharmazeutika entsprechen, sollten gewahrt werden. Übliche Sicherheitsvorkehrungen für den Umgang mit Blutprodukten sind bei der Zubereitung und Verabreichung von markierten Leukozyten einzuhalten.

Bei der Zubereitung von Technetium-99m-markierten Leukozyten ist es unbedingt erforderlich, dass die Zellen vor der Reinjektion gewaschen werden.

Wegen einer potenziellen Gewebeschädigung ist eine Verabreichung dieses radioaktiven Arzneimittels

außerhalb der Vene unbedingt zu vermeiden.

Entnahmen müssen unter aseptischen Bedingungen erfolgen.

Die Durchstechflaschen dürfen nicht geöffnet werden bevor der Stopfen desinfiziert wurde. Die Lösung wird dann entweder mit einer Einzeldosis-Spritze mit geeignetem Schutzschild und steriler Einwegnadel oder unter Verwendung eines zugelassenen automatischen Verabreichungssystems über den Stopfen entnommen. Wenn die Unversehrtheit der Durchstechflasche beeinträchtigt ist, darf das Arzneimittel nicht verwendet werden.

### **Verfahren für die Zubereitung von Technetium[<sup>99m</sup>Tc]-Exametazim für die intravenöse Injektion oder für die in-vitro-Leukozytenmarkierung:**

Achten Sie während des gesamten Vorganges auf keimfreie Bedingungen.

(i) Geben Sie die Durchstechflasche in ein Behältnis mit Bleiabdeckung und tupfen Sie den Verschluss mit dem mitgelieferten Tupfer ab, um ihn keimfrei zu machen.

(ii) Injizieren Sie 5 ml keimfreies Eluat aus einem <sup>99m</sup>Tc-Generator mittels einer 10 ml-Spritze in die Blei-abgedeckte Durchstechflasche (siehe Anmerkungen 1 - 6). Bevor Sie die Spritze aus der Durchstechflasche herausziehen, entnehmen Sie 5 ml Gas, um den Druck in der Durchstechflasche zu normalisieren. Schütteln Sie die Blei-abgedeckte Durchstechflasche 10 Sekunden lang, um eine völlige Auflösung des Pulvers zu gewährleisten.

(iii) Analysieren Sie den Gesamtwirkstoff und berechnen Sie das zu injizierende oder für die in-vitro-Technetium-99m-Leukozytenmarkierung zu verwendende Volumen.

(iv) Füllen Sie das mitgelieferte Etikett aus und bringen Sie es an der Durchstechflasche an.

(v) Verwenden Sie das Produkt spätestens 30 Minuten nach der Zubereitung zur Injektion. Entsorgen Sie nicht verwendetes Material.

Anmerkungen:

1. Bereiten Sie das Produkt für die höchste radiochemische Reinheit mit frisch eluiertem Eluat aus dem <sup>99m</sup>Tc-Generator zu.
2. Verwenden Sie ausschließlich Eluat, das weniger als 2 Stunden zuvor aus einem Generator eluiert wurde, der innerhalb von 24 Stunden eluiert wurde.
3. 0,37 - 1,11GBq (10 - 30 mCi) Technetium-99m darf der Durchstechflasche zugefügt werden.
4. Vor der Vorbereitung zur Injektion kann das Generatoreluat durch Verdünnung mittels Kochsalzlösung an die richtige radioaktive Konzentration angepasst werden (0,37 - 1,11GBq pro 5ml).
5. Es sollte Pertechnetat verwendet werden, welches den in den USP- und BP/Ph.Eur.-Monographien über Natriumpertechnetat[<sup>99m</sup>Tc]-Injektionen vorgeschriebenen Spezifikationen entspricht.
6. Der pH-Wert der zubereiteten Injektions-/Markierungssubstanz liegt im Bereich 9,0 - 9,8.

Zur Isolierung von Leukozyten und die nachfolgende in-vitro-Markierung mit Technetium[<sup>99m</sup>Tc]-Exametazim können die in der Literatur angeführten Methoden (s. Konsensus-Papier, International Society of Radiolabelled Blood Elements) herangezogen werden. \*

Achten Sie während des gesamten Vorganges auf keimfreie Bedingungen.



\*M. Roca et al. A consensus protocol for white bloodcells labelling with technetium hexamethylpropylene amine oxime. Europ. J. Nucl.Med.25, 797-799(1998).

### Radiochemische Reinheitsmessung

Drei mögliche radiochemische Verunreinigungen können in der zubereiteten Exametazim-Injektion enthalten sein, nämlich ein sekundärer Technetium [<sup>99m</sup>Tc]-Exametazim-Komplex, freies Per Technetat und reduziertes hydrolysiertes Technetium-99m. Für die Bestimmung der radiochemischen Reinheit ist eine Kombination aus zwei chromatographischen Systemen erforderlich.

Testproben werden mittels Nadel ca. 2,5 cm vom unteren Ende zweier GMCP-SA-Streifen (2cm (± 2 mm) x 20 cm) entfernt appliziert. Die Streifen werden danach sofort in vorbereitete aufsteigende Chromatographie-Entwicklungstanks gelegt, wovon einer Butan-2-on und der andere 0,9% wss. Natriumchlorid (1 cm Tiefe frisches Lösungsmittel) enthält. Nach einer Eluation von 14 cm werden die Streifen entfernt, die Lösungsmittelgrenzen markiert, die Streifen getrocknet und die Verteilung des Wirkstoffes mittels einer geeigneten Ausrüstung bestimmt.

Interpretation von Chromatogrammen

#### System 1 (GMCP-SA: Butan-2-on (MEK))

Der sekundäre Technetium [<sup>99m</sup>Tc]-Exametazim-Komplex und das reduzierte hydrolysierte Technetium bleiben am Ursprung.

Der lipophile Technetium [<sup>99m</sup>Tc]-Exametazim-Komplex und Per Technetat wandern um Rf 0,8-1,0.

#### System 2 (GMCP-SA: 0,9% Natriumchlorid)

Der lipophile Technetium [<sup>99m</sup>Tc]-Exametazim-Komplex, sekundäres Technetium [<sup>99m</sup>Tc]-Exametazim-Komplex und das reduzierte, hydrolysierte Tc bleiben am Ursprung. Das Per Technetat wandert um Rf 0,8-1,0.

- (i) Berechnen Sie sowohl auf den sekundären Technetium [<sup>99m</sup>Tc]-Exametazim-Komplex als auch auf das reduzierte hydrolysierte Technetium [<sup>99m</sup>Tc] von System 1 (A%) zurückzuführenden Wirkstoffanteil. Berechnen Sie den auf das Per Technetat von System 2 zurückzuführenden Wirkstoffanteil.
- (ii) Die radiochemische Reinheit (als Anteil des lipophilen Technetium [<sup>99m</sup>Tc]-Exametazim-Komplexes) ergibt sich durch:

$$100-(A\% + B\%), \text{ wobei}$$

A% den Anteil an sekundärem Technetium [<sup>99m</sup>Tc]-Exametazim-Komplex plus das reduzierte hydrolysierte Technetium [<sup>99m</sup>Tc] darstellt und

B% den Per Technetatanteil darstellt.

Eine radiochemische Reinheit von mindestens 80% ist zu erwarten, vorausgesetzt, dass die Testproben innerhalb von 30 Minuten nach der Vorbereitung abgenommen und analysiert werden.