

Gebrauchsinformation und Fachinformation

ROTOP - DMSA, 1,0 mg **Kit für ein radioaktives Arzneimittel** Succimer

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor mit der Anwendung dieses Arzneimittels begonnen wird.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.
- Dieses Arzneimittel wurde Ihnen persönlich verschrieben. Geben Sie es nicht an Dritte weiter. Es kann anderen Menschen schaden, auch wenn diese dieselben Beschwerden haben wie Sie.
- Wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind, informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Packungsbeilage beinhaltet:

1. Was ist ROTOP - DMSA und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Anwendung von ROTOP - DMSA beachten?
3. Wie ist ROTOP - DMSA anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist ROTOP - DMSA aufzubewahren?
6. Weitere Informationen

1. WAS IST ROTOP - DMSA UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?

ROTOP - DMSA ist ein nuklearmedizinisches Diagnostikum. Der Kit enthält das nicht radioaktive Pulver zur Herstellung der [^{99m}Tc]Technetium-Succimer-Injektionslösung (^{99m}Tc-DMSA). Das zur Zubereitung erforderliche Natrium [^{99m}Tc]pertechnetat ist nicht Bestandteil des Kits.

Nach der Markierung mit Natrium [^{99m}Tc]Technetiumpertechnetatlösung wird ROTOP - DMSA zur statischen Nierenzintigraphie verwendet, wenn mit anderen diagnostischen Verfahren (wie z.B. Ultraschall) keine ausreichende Diagnostik möglich ist:

- zum Nachweis fokaler Nierenparenchymveränderungen (z.B. bei Niereninfarkt)
- zum Nachweis von Normvarianten wie atypische Doppelnieren, kleine Niere, dysplastische Niere, Hufeisennieren sowie zum Nachweis ektooper Nieren
- zur Bestätigung einer fehlenden Nierenfunktion bei multizystischen Nieren.

2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON ROTOP - DMSA BEACHTEN?

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von ROTOP - DMSA

ROTOP - DMSA ist nicht geeignet zur Bestimmung der globalen Nierenfunktion aus der DMSA-Anreicherung. Bei proximalen Tubulopathien führt ^{99m}Tc -DMSA nicht zu einer ausreichenden diagnostischen Nierenanreicherung.

Vor und nach der Verabreichung ist auf eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr zu achten. Um die Strahlenexposition möglichst niedrig zu halten, müssen die Patienten aufgefordert werden, während der ersten Stunden nach der Untersuchung so oft wie möglich die Blase zu entleeren.

Für jeden Patienten ist eine sorgfältige Abwägung zwischen dem zu erwartenden diagnostischen Nutzen und dem mit der Strahlenexposition verbundenen Risiko vorzunehmen. Um die Strahlendosis so gering wie möglich zu halten, darf die verabreichte Aktivität nicht höher sein als für den Erhalt der diagnostischen Information erforderlich.

Radioaktive Arzneimittel dürfen nur von dazu berechtigten Personen in speziell dafür bestimmten Bereichen in Empfang genommen, gehandhabt und verabreicht werden. Der Umgang und die Anwendung unterliegen den Bestimmungen der örtlich zuständigen Aufsichtsbehörde und/oder entsprechenden Genehmigungen.

Gegenanzeigen

ROTOP-DMSA darf nicht angewendet werden bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile.

Anwendung von ROTOP - DMSA mit anderen Arzneimitteln

Chemotherapeutika wie Methotrexat, Cyclophosphamid und Vincristin können die Bioverteilung von ^{99m}Tc -DMSA verändern.

Eine Verschiebung des Säure-/Basen-Gleichgewichtes z.B. durch Ammoniumchlorid oder Natriumhydrogencarbonat bewirkt in vivo eine Veränderung der Valenz des ^{99m}Tc -DMSA Komplexes und damit eine geringere Akkumulation in der Nierenrinde bei gleichzeitig starker Leberanreicherung und rascher Urinausscheidung. Mannitol führt zur Dehydrierung und damit zu einer Verminderung der Extraktion von ^{99m}Tc -DMSA.

Bei Vorliegen einer Nierenarterienstenose können ACE-Hemmer durch die Verringerung des Filtrationsdrucks in der betroffenen Niere zu einer reversiblen Insuffizienz der Tubulusfunktion und dadurch zu einer verminderten Anreicherung von ^{99m}Tc -DMSA führen.

Bei gleichzeitiger Gabe hoher Dosen weiterer Chelatbildner ist eine Beeinflussung der Stabilität des ^{99m}Tc -DMSA und damit eine veränderte Kinetik möglich.

Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft: Es liegen keine Daten zur klinischen Anwendung von ^{99m}Tc -DMSA an Schwangeren vor. Falls es erforderlich ist, einer Frau im gebärfähigen Alter ein radioaktives Arzneimittel zu verabreichen, ist festzustellen, ob eine Schwangerschaft vorliegt.

Grundsätzlich muss von einer Schwangerschaft ausgegangen werden, wenn die Menstruation ausgeblieben ist. Im Zweifelsfall muss die Strahlenexposition auf das für die benötigte klinische Information unumgängliche Mindestmaß verringert werden. Alternative Untersuchungsmethoden, bei denen keine ionisierenden Strahlen angewendet werden, müssen in Erwägung gezogen werden. Nuklearmedizinische Untersuchungen bei Schwangeren beinhalten auch eine Strahlenexposition des Feten. Daher darf ^{99m}Tc -DMSA nur angewendet werden bei vitaler Indikation und wenn der zu erwartende Nutzen das Risiko für Mutter und Kind übersteigt.

Stillzeit: Bevor ^{99m}Tc -DMSA bei einer stillenden Mutter angewendet wird, muss geprüft werden, ob die Untersuchung nicht auf einen Zeitpunkt nach dem Abstillen verschoben werden kann und ob die Wahl eines Radiopharmakons im Hinblick auf die Aktivitätsausscheidung in die Muttermilch wirklich die beste Untersuchungsmethode darstellt. Wird die Verabreichung von ^{99m}Tc -DMSA als notwendig erachtet, muss das Stillen für mindestens 12 Stunden unterbrochen und die abgepumpte Muttermilch verworfen werden.

Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Auswirkungen auf die Fahrtüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen sind nicht beschrieben.

Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung von Gefahren für die Umwelt

Radioaktive Arzneimittel dürfen vom Anwender nur unter Vorkehrungen zum Schutz vor ionisierenden Strahlen und unter Berücksichtigung pharmazeutischer Qualitätsanforderungen zubereitet und angewendet werden. Aseptisches Arbeiten ist nach den Richtlinien für eine gute pharmazeutische Herstellungspraxis erforderlich.

Mit radioaktiven Arzneimitteln behandelte Patienten stellen ein Risiko für andere Personen auf Grund der äußeren Strahlenexposition oder Kontamination durch Verschütten von Urin, Erbrechen usw. dar. Daher sind die den nationalen Strahlenschutzverordnungen entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen zu beachten. Eine Kontamination durch die vom Patienten ausgeschiedene Radioaktivität ist zu vermeiden.

3. WIE IST ROTOP - DMSA ANZUWENDEN?

Einmalige intravenöse Anwendung nach Zubereitung mit Natrium[^{99m}Tc]pertechnetatlösung. Erwachsene erhalten 0,3-1,0 mg Succimer und Aktivitäten von 70 MBq.

Szintigraphische Untersuchungen sollten frühestens 1 Stunde, besser 3 Stunden nach der Applikation durchgeführt werden. Bei sehr schlechter Nierenfunktion sollten längere Wartezeiten bis hin zu 6 Stunden eingehalten werden. Für eine ausreichende Hydrierung des Patienten ist zu sorgen.

Kinder

Die Empfehlung der Paediatric Task Group of the European Association of Nuclear Medicine (EANM) von 1990 gibt die Kinderdosis bezogen auf das Körpergewicht als Fraktion der Erwachsenendosis an:

Aktivität für Kinder als Fraktion der Erwachsenenaktivität (Paediatric Task Group EANM, 1990 und BfS, Bekanntmachung vom 10. Juli 2003, BAnz Nr. 143 vom 05.08.2003 S. 17503 - 17504)		
3 kg = 0,1	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	36 kg = 0,71	52 - 54 kg = 0,90
14 kg = 0,36	38 kg = 0,73	56 - 58 kg = 0,92
16 kg = 0,40	40 kg = 0,76	60 - 62 kg = 0,96
18 kg = 0,44	32 kg = 0,65	64 - 66 kg = 0,98
20 kg = 0,46	34 kg = 0,68	68 kg = 0,99

Aktivität von weniger als 20 % (15 MBq) der Erwachsenenendosis erlaubt in der Regel keine befriedigende Auswertung der Untersuchung.

Wenn eine größere Menge von ROTOP - DMSA angewendet wurde als sollte

Überdosierungen im pharmakologischen Sinne sind wegen der geringen verwendeten Stoffmengen nicht zu erwarten. Die Strahlenbelastung durch Überdosierung der Radioaktivität kann durch forcierte Diurese verringert werden.

4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?

Wie alle Arzneimittel kann ROTOP - DMSA Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem Behandelten auftreten müssen.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	mehr als 1 von 10 Behandelten
Häufig:	weniger als 1 von 10, aber mehr als 1 von 100 Behandelten
Gelegentlich:	weniger als 1 von 100, aber mehr als 1 von 1000 Behandelten
Selten:	weniger als 1 von 1000, aber mehr als 1 von 10 000 Behandelten
Sehr selten:	weniger als 1 von 10 000 Behandelten, oder unbekannt

Nach intravenöser Injektion der gebrauchsfertigen Lösung traten bisher sehr selten (< 0,01%) Überempfindlichkeitsreaktionen wie lokal begrenzte oder generalisierte Ausschläge, Juckreiz, Blutdruckabfall, Kopfschmerzen, Schwindel, Übelkeit und Erbrechen auf. Reaktionen können bis zu 24 Stunden nach der Injektion auftreten.

Obleich solche Reaktionen sehr selten und zumeist in nur leichter Ausprägung auftreten, sollten für die eventuelle Notfallbehandlung stets entsprechende Instrumente und Medikamente für die sofortige Behandlung allergoider Reaktionen (Adrenalin, Kortikosteroide und Antihistamine) griffbereit sein. Da die verabreichten Wirkstoffmengen sehr gering sind, liegen die Risiken der Anwendung im Wesentlichen in der Strahlenexposition. Ionisierende Strahlen können Krebs und Erbgutveränderungen verursachen.

Da die meisten nuklearmedizinischen Untersuchungen mit niedrigen effektiven Strahlendosen von weniger als 20 mSv durchgeführt werden, sind diese Effekte mit geringer Wahrscheinlichkeit zu erwarten.

Die effektive Strahlendosis liegt bei Gabe der maximalen empfohlenen Aktivität dieses Arzneimittels bei 0,62 mSv.

Meldung von Nebenwirkungen

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

Sie können Nebenwirkungen auch direkt dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de>, anzeigen.

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

5. WIE IST ROTOP - DMSA AUFZUBEWAHREN?

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Das Arzneimittel darf nach dem auf der Verpackung angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwendet werden.

Aufbewahrungsbedingungen

Im Kühlschrank (2-8°C) in der Originalpackung lagern. Radiopharmaka sind grundsätzlich unter Beachtung der Richtlinien des Strahlenschutzes und besonders vor unbefugtem Zugriff sicher zu lagern.

Hinweis auf Haltbarkeit nach Anbruch oder Zubereitung

Das mit [^{99m}Tc]Technetium markierte Produkt kann innerhalb von 4 Stunden nach Zubereitung injiziert und während dieser Zeit bei Raumtemperatur (15-25°C) gelagert werden.

6. WEITERE INFORMATIONEN

Was ROTOP - DMSA enthält:

Eine Durchstechflasche enthält 1,74 mg Pulver mit dem Wirkstoff:

1,0 mg Succimer

Die sonstigen Bestandteile sind:

Zinn(II)-chlorid-Dihydrat

Ascorbinsäure

Natriumhydroxid

Salzsäure 36 %

Stickstoff

Wie ROTOP - DMSA aussieht und Inhalt der Packung:

Die Packung besteht aus einer Faltschachtel mit 5 Durchstechflaschen.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

ROTOP Pharmaka GmbH,

Bautzner Landstraße 400,

01328 Dresden,

Deutschland

Tel: 0049 + (0) 351 – 26 310 210

Fax: 0049 + (0) 351 – 26 310 313

e-mail: service@rotop-pharmaka.de

Dieses Arzneimittel ist in den Mitgliedsstaaten des Europäischen Wirtschaftsraumes (EWR) unter den folgenden Bezeichnungen zugelassen:

Deutschland: ROTOP - DMSA

Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im März 2017.

Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt:
PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nuklearmedizinisches Diagnostikum zur Nierendiagnostik (ATC V09CA 02). Bei den für bildgebende Verfahren angewendeten geringen Substanzmengen sind nach bisherigen Erkenntnissen keine klinisch relevanten pharmakodynamischen Wirkungen des ^{99m}Tc-DMSA zu erwarten.

Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach intravenöser Injektion wird ^{99m}Tc-DMSA innerhalb von 5 Minuten zu über 70% an die α -2-Mikroglobulin-Fraktion im Blutplasma gebunden. Eine Bindung an Erythrozyten ist zu vernachlässigen. Eine Stunde nach Injektion finden sich bereits 25% des radioaktiven Arzneimittels in der Nierenrinde und nur noch 30% im Plasma. Ca. 10% erscheinen im Urin.

Die Plasmaclearance von ^{99m}Tc-DMSA beträgt bei gesunden Personen etwa 10ml/ min (bezogen auf 1.73m² Körperfläche). Nach etwa 3 Stunden ist das Maximum der Nierenanreicherung erreicht. Zu diesem Zeitpunkt befinden sich in gesunden Personen rund 50% des radioaktiven Arzneimittels in der Nierenrinde, noch etwa 20% im Plasma und knapp 10% in der Leber und der Muskulatur. Innerhalb von 24 Stunden werden rund 30% mit dem Urin ausgeschieden.

^{99m}Tc-DMSA reichert sich in den Pars recta und convoluta der proximalen Nierentubuli – vermutlich durch peritubuläre Reabsorption – an. Intrazellulär findet sich der größte Teil des ^{99m}Tc-DMSA in Bindung an ein lösliches Protein im Zytosol. Dieser noch nicht genau geklärte Mechanismus ist bei proximalen Tubulopathien (wie Nephritiden oder dem Fanconi-Syndrom) gestört, was an der gesteigerten Plasmaclearance von ^{99m}Tc-DMSA und der geringen Nierenanreicherung erkennbar wird.

Toxikologische Eigenschaften

Aufgrund der geringen im Kit enthaltenen Mengen an DMSA und Zinn(II)-chlorid sind bei bestimmungsgemäßer Anwendung substanzbedingte toxische Effekte nicht zu erwarten. Untersuchungen zur Reproduktionstoxizität sowie zur Mutagenität und Kanzerogenität liegen nicht vor.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Die leere Verpackung gilt als normaler Abfall, wenn die zulässige Freigrenze für [^{99m}Tc]Technetium nicht überschritten wird ($\leq 0,5$ Bq/g bzw. $0,5$ Bq/cm²). Auf Radioaktivität hinweisende Angaben müssen vor Beseitigung des nichtradioaktiven Abfalls entfernt und gesondert vernichtet werden. Radioaktive Abfälle sind unter Beachtung der gesetzlichen Bestimmungen zu beseitigen.

ZULASSUNGSNUMMER

3003663.00.00

DATUM DER ERTEILUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

24.11.2005

DOSIMETRIE

Strahlenexposition

Laut Publikation 80 der ICRP werden folgende Strahlendosen absorbiert:

Organ	Absorbierte Dosis pro verabreichter Aktivität (mGy/MBq)				
	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	0,012	0,016	0,024	0,035	0,060
Blasenwand	0,018	0,023	0,029	0,031	0,057
Knochenoberfläche	0,0050	0,0062	0,0092	0,014	0,026
Gehirn	0,0012	0,0015	0,0025	0,0040	0,0072
Brust	0,0013	0,0018	0,0028	0,0045	0,0084
Gallenblasenwand	0,0083	0,010	0,014	0,022	0,031
Magenwand	0,0052	0,0063	0,010	0,014	0,020
Dünndarm	0,0050	0,0063	0,010	0,014	0,024
Dickdarm	0,0043	0,0055	0,0082	0,012	0,020
Oberer Dickdarm	0,0050	0,0064	0,095	0,014	0,023
Unterer Dickdarm	0,0035	0,0043	0,0065	0,0096	0,016
Herz	0,0030	0,0038	0,0058	0,0086	0,014
Nieren	0,18	0,22	0,30	0,43	0,76
Leber	0,0095	0,012	0,018	0,025	0,041
Lunge	0,0025	0,0035	0,0052	0,0080	0,015
Muskeln	0,0029	0,0036	0,0052	0,0077	0,014
Ösophagus	0,0017	0,0023	0,0034	0,0054	0,0094
Ovarien	0,0035	0,0047	0,0070	0,011	0,019
Pankreas	0,0090	0,011	0,016	0,023	0,037
rotes Knochenmark	0,0039	0,0047	0,0068	0,0090	0,014
Haut	0,0015	0,0018	0,0029	0,0045	0,0085
Milz	0,013	0,017	0,026	0,038	0,061
Hoden	0,0018	0,0024	0,0037	0,0053	0,010
Thymus	0,0017	0,0023	0,0034	0,0054	0,0094
Schilddrüse	0,0015	0,0019	0,0031	0,0052	0,0094
Uterus	0,0045	0,0056	0,0083	0,011	0,019
Sonstiges Gewebe	0,0029	0,0037	0,0052	0,0077	0,014
Effektive Dosis pro verabreichter Aktivität (mSv/MBq)	0,0088	0,011	0,015	0,021	0,037

Die effektive Dosis beträgt beim Erwachsenen (70 kg) nach intravenöser Gabe von 70 MBq (maximale Dosis) ^{99m}Tc -DMSA etwa 0,62 mSv. Die absorbierte Dosis beträgt dabei im Zielorgan Niere ca. 12,6 mGy und im kritischen Organ Blasenwand 1,26 mGy.

Radiophysikalische Eigenschaften

[^{99m}Tc]Technetium wird mittels eines [⁹⁹Mo/^{99m}Tc]-Sterilgenerator hergestellt und zerfällt unter Emission von Gammastrahlung mit einer Energie von 140/142 keV mit einer Halbwertszeit von 6,02 Stunden zu [⁹⁹Tc]Technetium, das wiederum zu stabilem [⁹⁹Ru]Ruthenium zerfällt; aufgrund einer Halbwertszeit von 214.000 Jahren ist ⁹⁹Tc aber selbst als stabil anzusehen.

ANWEISUNG ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN ARZNEIMITTELN

Markierungsanweisung

[^{99m}Tc]Technetium-Succimer-Injektionslösung wird unmittelbar vor Gebrauch mit einer Natrium[^{99m}Tc]pertechnetat-Injektionslösung (Ph.Eur.) steril hergestellt. Sauerstoffeintrag ist zu vermeiden.

Die Durchstechflasche mit Pulver wird in eine ausreichende Bleiabschirmung gestellt und der Stopfen desinfiziert (Desinfektionsmittel trocknen lassen). 5 ml Natrium[^{99m}Tc]Technetiumpertechnetatlösung mit insgesamt maximal 3 GBq werden mit einer Spritze und möglichst kleinlumiger Kanüle in die Flasche überführt. Das entsprechende Gasvolumen der Flasche wird mit derselben Spritze zum Druckausgleich entnommen.

Das Pulver in der Flasche wird durch leichtes Schütteln komplett aufgelöst; dabei soll auch der Stopfen gründlich benetzt werden. Nach 10 Minuten Reaktionszeit wird die Gesamtaktivität gemessen. Bei Bedarf wird die fertige Injektionslösung mit steriler isotonischer Natriumchloridlösung auf ein Gesamtvolumen bis zu 10 ml verdünnt.

Qualitätskontrolle

Eine Prüfung auf radiochemische Reinheit der [^{99m}Tc]Technetium-Succimer-Injektionslösung vor der Anwendung am Patienten ist nach der nachstehend beschriebenen Methode durchzuführen:

Vorbereitung:

Art der Prüfung:	Dünnschichtchromatographie
Verwendete Platten:	Kieselgel auf einer Glasfaserplatte, vor der Prüfung 10 min bei 110°C erhitzt.
Startpunkt:	1,5 cm vom unteren Ende der Platte
Laufstrecke:	10 bis 15 cm (in ca. 15 min)

Durchführung:

Von der Injektionslösung sind mit der Kapillare oder Pipette etwa 5 µl zu entnehmen und auf die Platte aufzutragen. Die Chromatographie erfolgt sofort mit einer Lösung von Methyläthylketon (MEK) über eine Laufstrecke von 10 bis 15 cm. Nach dem Trocknen der Platte an der Luft wird die Verteilung der Radioaktivität mit Hilfe eines Detektors ermittelt.

Auswertung:

Der [^{99m}Tc]Technetium-Succimer-Komplex verbleibt am Startpunkt, während [^{99m}Tc]Pertechnetat nahe der Lösungsmittelfront wandert.

Sollwerte:	≥ 95,0 % [^{99m} Tc]Technetium-Succimer
	≤ 2,0 % [^{99m} Tc]Pertechnetat

VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig.