

## **Gebrauchsinformation und Fachinformation**

**ROTOP - NEUROSPECT, 0,5 mg**  
**Kit für ein radioaktives Arzneimittel**  
Exametazim (d,l-Hexamethylpropylenaminoxim)

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

### **1. WAS IST ROTOP – NEUROSPECT UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?**

Exametazim bildet nach der Zubereitung mit [<sup>99m</sup>Tc]Technetium das radiopharmazeutische Diagnostikum [<sup>99m</sup>Tc]Technetium-Exametazim zur intravenösen Applikation. Es wird bei Hirnszintigrafie zur Untersuchung der regionalen Gehirndurchblutung eingesetzt.

Bei Kindern und Jugendlichen ist das Arzneimittel im Einzelfall unter Abwägung der Risiken im Vergleich zu interventionellen Verfahren insbesondere zur präoperativen Abklärung bei Epilepsie angezeigt, wenn andere nicht invasive Verfahren ohne ionisierende Strahlung ausgeschöpft sind.

## **2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON ROTOP – NEUROSPECT BEACHTEN?**

### **Besondere Vorsicht bei Anwendung von ROTOP - NEUROSPECT**

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.

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 Herstellungspraxis erforderlich.

### **Gegenanzeigen**

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

### **Anwendung von ROTOP – NEUROSPECT mit anderen Arzneimitteln**

Wechselwirkungen und Unverträglichkeiten sind nicht bekannt.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Schwangerschaft: Für [<sup>99m</sup>Tc]Technetium-Exametazim liegen keine klinischen Daten zur Anwendung 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 [<sup>99m</sup>Tc]Technetium-Exametazim während der Schwangerschaft nur bei vitaler Indikation angewendet werden und wenn der zu erwartende Nutzen das Risiko für Mutter und Kind übersteigt.

Stillzeit: Bevor [<sup>99m</sup>Tc]Technetium-Exametazim 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 Radio-pharmakons im Hinblick auf die Aktivitätsausscheidung in die Muttermilch wirklich die beste Untersuchungsmethode darstellt. Wird die Verabreichung von  $[^{99m}\text{Tc}]$ Technetium-Exametazim als notwendig erachtet, muss das Stillen für mindestens 12 Stunden unterbrochen und die abgepumpte Muttermilch verworfen werden.

### **Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen**

Beeinträchtigungen der Fähigkeit zur Teilnahme am Straßenverkehr oder beim Bedienen von Maschinen nach Anwendung des Arzneimittels wurden bisher nicht beschrieben.

### **3. WIE IST ROTOP – NEUROSPECT ANZUWENDEN?**

Intravenöse Anwendung (nach Radiomarkierung).

Erwachsenen wird eine Aktivität von 400 - 500 MBq bzw. 5,7 - 7,1 MBq/kg Körpergewicht verabreicht. Bei Kindern soll die Aktivität reduziert werden.

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:

3 kg = 0,1	14 kg = 0,36	26 kg = 0,56	38 kg = 0,73	50 kg = 0,88
4 kg = 0,14	16 kg = 0,40	28 kg = 0,58	40 kg = 0,76	52–54 kg = 0,90
6 kg = 0,19	18 kg = 0,44	30 kg = 0,62	42 kg = 0,78	56–58 kg = 0,92
8 kg = 0,23	20 kg = 0,46	32 kg = 0,65	44 kg = 0,80	60–62 kg = 0,96
10 kg = 0,27	22 kg = 0,50	34 kg = 0,68	46 kg = 0,82	64–66 kg = 0,98
12 kg = 0,32	24 kg = 0,53	36 kg = 0,71	48 kg = 0,85	68 kg = 0,99

Für Kinder werden 10 MBq/kg Körpergewicht oder aber eine Mindestdosierung von 50 MBq empfohlen.

### **Wenn eine größere Menge von ROTOP – NEUROSPECT angewendet wurde als sollte**

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

### **4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?**

Wie alle Arzneimittel kann ROTOP – NEUROSPECT 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

Bei allen Anwendungen muss die Strahlenexposition durch den zu erwartenden diagnostischen Nutzen gerechtfertigt und die verabreichte Aktivität so gering wie für die Diagnose nötig sein.

Nach intravenöser Injektion der gebrauchsfertigen Lösung wurden sehr selten (< 0,01%) milde Hypersensibilitätsreaktionen in Form urtikarieller Erytheme beobachtet. Weiterhin wurden gelegentlich (< 1%) generalisierte Exantheme, Gesichtssödem und Fieber beobachtet. Da die verabreichten Wirkstoffmengen sehr gering sind, liegen die Risiken der Anwendung im Wesentlichen bei 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 4,7 mSv.

Obgleich Nebenwirkungen sehr selten und zumeist in nicht stärkerer Ausprägung als WHO Grad I auftreten, sollten stets geeignete Vorkehrungen für die sofortige Behandlung allergischer Reaktionen (Adrenalin, Kortikosteroide und Antihistamine) getroffen werden.

### **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 – NEUROSPECT 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 Originalverpackung 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 [<sup>99m</sup>Tc]Technetium markierte Produkt ist 30 Minuten nach Zubereitung haltbar und darf nicht in einem darüber hinausgehenden Zeitraum angewendet werden. Nach Zubereitung soll das mit [<sup>99m</sup>Tc]Technetium markierte Produkt bei Raumtemperatur (15-25°C) gelagert werden.

## **6. WEITERE INFORMATIONEN**

### **Was ROTOP – NEUROSPECT enthält:**

1 Durchstechflasche ROTOP – NEUROSPECT enthält 4,56 mg Pulver mit dem Wirkstoff:  
0,5 mg Exametazim (d,l-Hexamethylpropylenaminnoxim)

Die sonstigen Bestandteile sind:

Zinn(II)-chlorid-Dihydrat

Natriumchlorid

Stickstoff

### **Wie ROTOP – NEUROSPECT aussieht und Inhalt der Packung:**

Die Packung besteht aus einer Faltschachtel mit 3 oder 5 Durchstechflaschen.

### **Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller**

ROTOP Pharmaka GmbH

Bautzner Landstraße 400

01328 Dresden

Deutschland

Tel: 0351 – 26 310 210

Fax: 0351 – 26 310 313

e-mail: [service@rotop-pharmaka.de](mailto:service@rotop-pharmaka.de)

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

Deutschland: ROTOP - Neurospect

Tschechische Republik: Neuroscan

**Diese Gebrauchsinformation wurde zuletzt überarbeitet im Mai 2017.**

---

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

## **PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nuklearmedizinisches Diagnostikum des zentralen Nervensystems (ATC V09AA 01).

Bei den geringen zur Anwendung kommenden Substanzmengen sind nach bisherigen Erkenntnissen keine klinisch relevanten pharmakodynamischen Wirkungen zu erwarten.

### **Pharmakokinetische Eigenschaften**

Nach intravenöser Verabreichung wird [<sup>99m</sup>Tc]Technetium-Exametazim rasch aus dem Blut eliminiert. Bereits 30 - 60 Sekunden nach Applikation erreicht seine Aufnahme im Gehirn ein Maximum mit 3,5 - 7% der injizierten Dosis.

Nach weiteren zwei Minuten sinkt die gespeicherte Aktivität im Hirn auf etwa 80 - 85% und bleibt, abgesehen von der zu berücksichtigenden physikalischen Halbwertszeit des [<sup>99m</sup>Tc]Technetium, über Stunden weitestgehend unverändert.

Während dieser Initialphase findet auf intrazellulärer Ebene die – in vitro unerwünschte, hier jedoch essentielle – Umwandlung des [<sup>99m</sup>Tc]Technetium-Exametazim - Primärkomplexes in den Sekundärkomplex bzw. in weitere polare Folgeprodukte mit sehr großer Geschwindigkeit statt. Die polaren Folgeprodukte können das zelluläre Kompartiment nicht mehr oder nur in unwesentlichem Umfang verlassen. Somit wird eine Fixierung („Trapping“) des momentanen Hirndistributionsmusters der <sup>99m</sup>Tc-Radioaktivität erreicht. Dieser Vorgang stellt das wesentliche Funktionsprinzip des Arzneimittels dar. Er macht die vergleichsweise langsame Datenakquisition von SPECT-Systemen mit rotierender Gammakamera erst möglich.

Im Vergleich zur weißen Hirnsubstanz wird [<sup>99m</sup>Tc]Technetium-Exametazim auf Grund besserer Perfusion verstärkt von der kortikalen grauen Hirnsubstanz aufgenommen. Da die Verteilung der Aktivität des Radiopharmakons nach dem Passieren der Blut-Hirn-Schranke abgeschlossen ist, werden unterschiedlich stark durchblutete Hirnstrukturen durch SPECT erfasst.

Nicht vom Hirn aufgenommene Aktivität wird im gesamten Organismus verteilt und besonders in Muskeln und Weichteilen angereichert. Etwa 30% der injizierten Dosis werden unmittelbar nach der Applikation über den Magen-Darm-Trakt ausgeschieden. Ungefähr 40% der injizierten Dosis, es handelt sich besonders um die in Muskeln und Weichteilen angereicherte Aktivität, wird im gleichen Zeitraum renal eliminiert

## **Toxikologische Eigenschaften**

Untersuchungen zur akuten und subakuten Toxizität von Exametazim ergaben bei intravenöser Applikation einen Sicherheitsabstand von mindestens 1.000 zur maximalen Humandosis.

In-vitro und in-vivo-Untersuchungen zum mutagenen Potenzial von Exametazim ergaben keine relevanten Hinweise auf mutagene Eigenschaften.

Untersuchungen zur Reproduktionstoxizität und zum kanzerogenen Potenzial 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 [<sup>99m</sup>Tc]Technetium nicht überschritten wird ( $\leq 0,5$  Bq/g bzw.  $0,5$  Bq/cm<sup>2</sup>). 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**

3003669.00.00

## **DATUM DER ERTEILUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

13.07.2005

## DOSIMETRIE

### Strahlenexposition

Laut Publikation 80 der ICRP werden vom Patienten folgende Strahlendosen absorbiert:

Organ	Absorbierte Dosis pro verabreichter Aktivität (mGy/MBq)					
	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr	Neugeborene
Nebenniere	0,0053	0,0067	0,0099	0,014	0,024	0,066
Blasenwand	0,023	0,028	0,033	0,033	0,056	0,15
Knochenoberfläche	0,0051	0,0064	0,0094	0,014	0,024	0,073
Gehirn	0,0068	0,011	0,016	0,021	0,037	0,084
Brustdrüse	0,0020	0,0024	0,0037	0,0056	0,0095	0,034
Gallenblase	0,018	0,021	0,028	0,048	0,14	0,32
Magen-Darm-Trakt						
Magenwand	0,0064	0,0085	0,012	0,019	0,036	0,14
Dünndarm	0,012	0,015	0,024	0,036	0,065	0,21
Kolon	0,017	0,022	0,035	0,055	0,10	0,29
(Oberer Dickdarm)	0,018	0,024	0,038	0,060	0,11	0,31
(Unterer Dickdarm)	0,015	0,019	0,031	0,048	0,090	0,27
Herz	0,0037	0,0047	0,0067	0,0097	0,016	0,050
Nieren	0,034	0,041	0,057	0,081	0,14	0,36
Leber	0,0086	0,011	0,016	0,023	0,040	0,092
Lunge	0,011	0,016	0,022	0,034	0,063	0,17
Muskeln	0,0028	0,0035	0,0050	0,0073	0,013	0,045
Oesophagus	0,0026	0,0033	0,0047	0,0069	0,011	0,041
Ovarien	0,0066	0,0083	0,012	0,017	0,027	0,081
Pankreas	0,0051	0,0065	0,0097	0,014	0,023	0,069
Rotes Knochenmark	0,0034	0,0041	0,0059	0,0080	0,014	0,042
Haut	0,0016	0,0019	0,0029	0,0045	0,0083	0,032
Milz	0,0043	0,0054	0,0082	0,012	0,020	0,059
Testes	0,0024	0,0030	0,0044	0,0061	0,011	0,039
Thymus	0,0026	0,0033	0,0047	0,0069	0,011	0,041
Schilddrüse	0,026	0,042	0,063	0,14	0,26	0,37
Uterus	0,0066	0,0081	0,012	0,015	0,025	0,075
Sonstige Gewebe	0,0032	0,0040	0,0060	0,0092	0,017	0,053
<b>Effektive Dosis (mSv/MBq)</b>	<b>0,0093</b>	<b>0,011</b>	<b>0,017</b>	<b>0,027</b>	<b>0,049</b>	<b>0,12</b>

Die effektive Dosis beträgt beim Erwachsenen nach intravenöser Gabe von 500 MBq (maximale Dosis) 4,7 mSv. Die absorbierte Dosis im Zielorgan Gehirn beträgt dabei 3,4 mGy und in den kritischen Organen Schilddrüse 13 mGy, Niere 17 mGy, Blasenwand 11,5 mGy, Gallenblase 9 mGy, und oberer Dickdarm 9 mGy.

## **Radiophysikalische Eigenschaften**

[<sup>99m</sup>Tc]Technetium wird aus einem [<sup>99</sup>Mo/<sup>99m</sup>Tc]-Sterilgenerator erhalten und zerfällt unter Emission von Gammastrahlung mit einer Energie von 140/142 keV mit einer Halbwertszeit von 6,02 Stunden zu [<sup>99</sup>Tc]Technetium, das wiederum zu stabilem [<sup>99</sup>Ru]Ruthenium zerfällt. Auf Grund einer Halbwertszeit von 214.000 Jahren ist [<sup>99</sup>Tc]Technetium aber selbst als stabil anzusehen.

## **ANWEISUNG ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN ARZNEIMITTELN**

### **Markierungsanweisung**

Das Arzneimittel wird unmittelbar vor Gebrauch mit Natrium[<sup>99m</sup>Tc]pertechnetat-Injektionslösung (Ph. Eur.) zubereitet. Das Eluat darf nur von einem Generator gewonnen werden, der mit Sicherheit schon einmal während der vorangegangenen 24 Stunden eluiert wurde. Es muss innerhalb von 2 Stunden nach der Gewinnung verwendet werden. Sauerstoffeintrag ist zu vermeiden.

Die Durchstechflasche mit ROTOP – NEUROSPECT in eine ausreichende Bleiabschirmung stellen und den Stopfen desinfizieren (Desinfektionsmittel trocknen lassen). Die benötigte Aktivitätsmenge (max. 1.11 GBq) mit steriler isotonischer NaCl-Lösung auf ein Volumen von 5 ml verdünnen und mittels einer Spritze mit möglichst kleinlumiger Kanüle in die Durchstechflasche überführen. 5 ml Gasvolumen aus der Durchstechflasche mit derselben Spritze zum Druckausgleich entnehmen. Das Pulver in der Durchstechflasche durch leichtes Schütteln komplett auflösen; dabei auch den Stopfen gründlich benetzen. Nach 5 Minuten Reaktionszeit ist das Arzneimittel injektionsfertig. Die Gesamtaktivität messen und das erforderliche Injektionsvolumen berechnen. Bei Bedarf die fertige Injektionslösung mit steriler, isotonischer Natriumchloridlösung auf ein Gesamtvolumen von bis zu 8 ml weiter verdünnen.

### **Qualitätskontrolle**

Die Europäische Pharmakopöe beschreibt verschiedene Prüfverfahren zur Bestimmung der radiochemischen Reinheit [<sup>99m</sup>Tc]Technetium-Exametazim-Injektionslösung Ph. Eur.

Eine Prüfung auf radiochemische Reinheit der [<sup>99m</sup>Tc]Exametazim-Injektionslösung vor der Anwendung am Patienten ist entweder entsprechend den Prüfverfahren der Monographie im Europäischen Arzneibuch oder nach der nachstehend beschriebenen Methode durchzuführen:

#### Ausschütteln mit Chloroform

Prinzip: Das lipophile [<sup>99m</sup>Tc]Technetium-Exametazim löst sich in Chloroform, die polaren Verunreinigungen hingegen in der Natriumchloridlösung.

Eine Probe von 100 µl des injektionsfertigen Arzneimittels in eine Mischung von 2,9 ml isotonischer NaCl-Lösung und 3 ml Chloroform überführen. Das Gefäß verschließen und 10 s lang kräftig durchschütteln.

Das Gefäß 2 Minuten lang ruhig stehen lassen, so dass sich die polare von der unpolaren Phase wieder abscheidet. Anschließend aus jeder der 2 Phasen eine Probe von 1,0 ml entnehmen und die Aktivität einzeln messen. Die radiochemische Reinheit muss mindestens 80 % betragen.

Berechnung: [ $^{99m}\text{Tc}$ ]Technetium-Exametazim (%) = (Aktivität Chloroformphase/Aktivität beider Phasen) x 100

### **VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig.