



Radioaktives Arzneimittel

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Octreoscan 111 MBq/ml, Kit für ein radioaktives Arzneimittel

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Octreoscan wird in Form von zwei nicht separat verwendbaren Durchstechflaschen geliefert.

Durchstechflasche A mit 1,1 ml Lösung enthält zum Aktivitätsreferenzzeitpunkt:

Indium(¹¹¹In)-Chlorid 122 MBq (111 MBq/ml)

Durchstechflasche B enthält:

Pentetreotid 10 Mikrogramm.

Nach Rekonstitution und Markierung enthält die Lösung Indium(¹¹¹In)-Pentetreotid 111 MBq/ml.

Indium(¹¹¹In) zerfällt mit einer Halbwertszeit von 2,83 Tagen zu stabilem Cadmium (¹¹¹Cd).

Emissionscharakteristiken:

Gamma-Strahlen 172 keV (90 %ige Zerfallswahrscheinlichkeit)

Gamma-Strahlen 247 keV (94 %ige Zerfallswahrscheinlichkeit)

Röntgen-Strahlen 23 - 26 keV

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Kit für ein radioaktives Arzneimittel. Das Kit besteht aus zwei Durchstechflaschen:

Durchstechflasche A: Markerzubereitung. Klare und farblose Lösung.

Durchstechflasche B: Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung. Weißes, lyophilisiertes Pulver.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.

¹¹¹In-Pentetreotid bindet sich spezifisch an Somatostatin-Rezeptoren.

Nach Markierung des Pentetreotids mit Indium(¹¹¹In)-Chlorid ist die gebrauchsfertige Lösung indiziert für die Anwendung als Lokalisierungshilfsmittel bei Diagnose und Therapieplanung rezeptorentragender gastro-entero-pankreatischer neuroendokriner (GEP) Tumoren und karzinoider Tumoren. Nicht-Somatostatin-Rezeptor-tragende Tumoren werden nicht dargestellt.

Bei einigen Patienten mit GEP- oder karzinoiden Tumoren ist die Rezeptordichte so gering, dass keine Darstellung mittels Octreoscan erfolgen kann. Insbesondere bei ca. 50 % der Patienten mit Insulinomen werden die Tumoren nicht dargestellt.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und ältere Patienten

Die zu verabreichende Aktivität für die Single-Photonen-Emissionstomografie (SPECT) hängt von den zur Verfügung stehenden Geräten ab. Im Allgemeinen sollte bei einem Erwachsenen mit einem Körpergewicht von 70 kg eine Aktivitätsmenge von 110 bis 220 MBq bei einer einmaligen intravenösen Anwendung ausreichend sein. Andere Aktivitäten sollten begründbar sein.

Renale Beeinträchtigung

Eine sorgfältige Betrachtung der zu verabreichenden Aktivität ist erforderlich, da eine erhöhte Strahlenbelastung bei diesen Patienten möglich ist. Bei Patienten mit signifikanter Niereninsuffizienz ist die Verabreichung von Indium(¹¹¹In)-Pentetreotid nicht ratsam, da die reduzierte oder fehlende renale Ausscheidung zu einer erhöhten Strahlendosis führt, siehe Abschnitt 4.4

Pädiatrische Patienten

Die Entscheidung, ob Indium(¹¹¹In)-Pentetreotid einem Kind verabreicht werden kann, sollte von einem Nuklearmediziner mit entsprechenden Fachkenntnissen in Bezug auf die Somatostatin-Rezeptor-Szintigraphie getroffen werden unter Berücksichtigung alternativer Radiopharmaka mit geringerer Strahlenexposition (insbesondere PET). Indium(¹¹¹In)-Pentetreotid sollte einem Kind nur dann verabreicht werden, wenn alternative Radiopharmaka nicht zur Verfügung stehen oder die Anwendung anderer Radiopharmaka nicht die gewünschte diagnostische Aussage erwarten lässt.

Art und Dauer der Anwendung

Das Arzneimittel ist zur einmaligen Verwendung geeignet. Zur intravenösen Anwendung. Um ein Paravasat zu vermeiden, ist eine sorgfältige Injektion durchzuführen.

Dieses Arzneimittel muss vor Injektion in den Patienten rekonstituiert werden.
Anweisung zur Rekonstitution des Arzneimittels vor Injektion siehe Abschnitt 12.

Patientenvorbereitung siehe Abschnitt 4.4.

Bildgebung

Aufnahmen können nach 4 und 24 Stunden oder 24 und 48 Stunden p.i. erfolgen. 4 Stunden Aufnahmen sind hilfreich, um im Vergleich mit der 24 Stundenaufnahme den Verlauf abdomineller Aktivitätsanreicherung zu beurteilen. Wird nach 24 Stunden im Abdomen Aktivität beobachtet, die nicht mit Bestimmtheit als Anreicherung in Tumor oder in Darminhalt interpretiert werden kann, sollte die Szintigraphie nach 48 Stunden wiederholt werden. Es ist wichtig, Szintigramme von zwei Aufnahmezeitpunkten zur Verfügung zu haben, wobei mindestens eine SPECT (oder SPECT/CT) durchgeführt werden soll. Gezielte Abschnittaufnahmen können nach 48, 72 und/oder 96 Stunden p.i. wiederholt werden, um durch eine Ausscheidung störender Darmaktivität verbesserte Untersuchungsergebnisse zu erzielen.

Eine physiologische Anreicherung erfolgt in der Milz, der Leber, den Nieren und der Blase. Die Schilddrüse, die Hypophyse und der Darm werden bei den meisten Patienten dargestellt.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Mögliche Überempfindlichkeits- oder anaphylaktische Reaktionen

Treten Überempfindlichkeits- bzw. anaphylaktische Reaktionen auf, darf keine weitere Anwendung des Arzneimittels erfolgen, und es muss bei Bedarf eine intravenöse Behandlung eingeleitet werden. Um im Notfall unverzüglich reagieren zu können, müssen geeignete Arzneimittel und Notfallinstrumente wie z.B. Trachealtubus und Beatmungsgerät bereitstehen.

Individuelle Nutzen-Risiko-Bewertung

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

Renale Beeinträchtigung

Eine sorgfältige Betrachtung der zu verabreichenden Aktivität ist erforderlich, da eine erhöhte Strahlenbelastung bei diesen Patienten möglich ist. Bei Patienten mit signifikanter Niereninsuffizienz ist die Verabreichung von Indium(¹¹¹In)-Pentetreotid nicht ratsam, da die reduzierte oder fehlende renale Ausscheidung zu einer erhöhten Strahlendosis führt. Eine Anwendung sollte nur dann in Betracht gezogen werden, wenn der Wert der zu erwartenden klinischen Information das mit der Strahlenexposition verbundene Risiko übersteigt.

Interpretierbare Szintigramme können durch Hämodialyse erhalten werden, da hierbei die hohe Hintergrundaktivität zumindest teilweise eliminiert wird. Aufgrund der Aktivität im Blut sind die Szintigramme vor Dialyse nicht auswertbar. Nach Hämodialyse wurden erhöhte Anreicherungen in Leber, Milz und Magen-Darmtrakt, sowie eine über der üblichen Norm liegende Aktivität im Blutkreislauf beobachtet.

Pädiatrische Patienten

Indium(¹¹¹In)-Pentetreotid sollte aufgrund des potenziellen Risikos durch ionisierende Strahlung bei Kindern unter 18 Jahren nicht angewendet werden, es sei denn, dass der Nutzen der erwarteten klinischen Information das mögliche Strahlenrisiko übersteigt.

Angaben zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen siehe Abschnitt 4.2.

Patientenvorbereitung

Der Patient sollte vor der Untersuchung ausreichend hydriert sein und so häufig wie möglich während der ersten Stunden nach der Untersuchung die Blase entleeren, um die radioaktive Strahlung zu reduzieren.

Bei Patienten, die nicht an Diarrhöe leiden, ist die Gabe von Laxantien notwendig, um die Radioaktivitätsanreicherung in Läsionen oder in der Nähe des Magen-Darm-Traktes von beweglichen Radioaktivitätsanreicherungen im Darminhalt unterscheiden zu können.

Nicht rezeptorgebundenes Indium(¹¹¹In)-Pentetreotid und nicht peptidgebundenes ¹¹¹In werden schnell über die Nieren ausgeschieden. Nach Verabreichung von Octreoscan ist eine reichliche Flüssigkeitsaufnahme (mindestens zwei Liter) für zwei bis drei Tage erforderlich, um die Ausscheidung zu beschleunigen und die Hintergrundaktivität und die Strahlenexposition der Nieren und Blase zu verringern.

Bei Patienten, die mit Octreotid therapeutisch behandelt werden, sollte eine Unterbrechung dieser Behandlung in Betracht gezogen werden, um eine mögliche Blockade der Somatostatin-Rezeptoren zu vermeiden. Diese Empfehlung beruht ausschließlich auf Erfahrungen, die absolute Notwendigkeit wurde nie bewiesen. Es besteht die Gefahr, dass manche Patienten eine Unterbrechung der Therapie schlecht vertragen und Krankheitssymptome erneut auftreten (Rebound-Effekte). Das ist besonders bei Insulinom-Patienten der Fall, bei denen die Gefahr einer plötzlichen Hypoglykämie zu beachten ist, sowie bei Patienten mit Karzinoidsyndrom. Unter der Voraussetzung, dass der für die therapeutische Behandlung zuständige Arzt zustimmt, wird eine Unterbrechung der Therapie für die Dauer von drei Tagen empfohlen.

Auswertung der Aufnahmen

Positive szintigraphische Ergebnisse mit Indium(¹¹¹In)-Pentetreotid deuten eher auf eine erhöhte Dichte von Somatostatin-Rezeptoren im Gewebe als auf eine maligne Erkrankung hin. Außerdem ist eine positive Anreicherung nicht spezifisch für GEP- und karzinoide Tumoren. Bei positiven szintigraphischen Ergebnissen ist zu überprüfen, ob eine andere Krankheit, die mit einer erhöhten lokalen Somatostatin-Rezeptordichte einhergeht, vorliegt. Ein Anstieg der Somatostatin-Rezeptoren-

Dichte kann auch unter folgenden pathologischen Bedingungen auftreten: Tumorbildung aus Gewebe der embryonalen Neuralleiste (Paragangliome, medulläre Schilddrüsenkarzinome, Neuroblastome, Phäochromocytome), Hypophysentumore, endokrine Neoplasmen der Lunge (kleinzelliges Karzinom), Meningeome, Mammakarzinome, lympho-proliferative Erkrankungen (Morbus Hodgkin, non-Hodgkin-Lymphom). Die Möglichkeit der Anreicherung in Bereichen mit erhöhten Konzentrationen von Lymphozyten (subakute Entzündungen) muss in Betracht gezogen werden.

Nach der Untersuchung

Enger Kontakt zu Kindern und Schwangeren sollte während der ersten 36 Stunden nach Injektion vermieden werden.

Besondere Warnhinweise

Bei Diabetikern, die mit hohen Insulindosen behandelt werden, kann die Gabe von Pentetreotid durch die vorübergehende Hemmung der Glucagonsekretion eine paradoxe Hypoglykämie verursachen.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Durchstechflasche, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

Hinweise zur Umweltgefährdung/Entsorgung siehe Abschnitt 6.6.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bisher sind keine Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten bekannt geworden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Ist es notwendig, einer Frau im gebärfähigen Alter ein radioaktives Arzneimittel zu verabreichen, ist es erforderlich festzustellen, ob eine Schwangerschaft vorliegt. Jede Frau mit ausgebliebener Menstruation sollte als schwanger betrachtet werden, bis der Gegenbeweis erbracht wurde. Falls Ungewissheit besteht (ausgebliebene Periode, unregelmäßige Periode etc.), sollten, sofern verfügbar, alternative Untersuchungsmethoden ohne Verwendung von ionisierender Strahlung in Betracht gezogen werden.

Schwangerschaft

Es liegen keine Erfahrungen bei der Anwendung von Octreoscan bei Schwangeren vor.

Untersuchungen mit Radionukliden bei schwangeren Frauen bedeuten auch eine Strahlenbelastung für den Fötus. Die Verabreichung der maximalen diagnostischen Dosis von 220 MBq führt im Uterus zu einer Dosisaufnahme von 8,6 mGy. Innerhalb dieses Dosisbereiches sind letale Effekte, sowie Missbildungen, Wachstumsverzögerungen oder funktionelle Störungen nicht zu erwarten; das Risiko für die Entstehung von Krebs und Erbgutveränderungen kann jedoch erhöht sein. Daher dürfen nur absolut notwendige Untersuchungen während der Schwangerschaft durchgeführt werden, wenn der zu erwartende Nutzen das Risiko für Mutter und Kind übersteigt.

Stillen

Vor der Anwendung von Radiopharmaka an eine Stillende sollte geprüft werden, ob die Untersuchung nicht auf einen Zeitpunkt nach dem Abstillen verschoben werden kann oder ob die Wahl dieses Radiopharmakons wirklich die beste Untersuchungsmethode darstellt. Hierbei ist die Sekretion der Aktivität in die Muttermilch zu berücksichtigen. Wird die Anwendung während der Stillzeit als unerlässlich betrachtet, ist es nicht notwendig, das Stillen einzustellen. Jedoch sollte enger Kontakt mit Säuglingen während der ersten 36 Stunden nach der Verabreichung eingeschränkt werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Die Verabreichung von ¹¹¹In-Pentetreotid hat keine oder vernachlässigbare Auswirkungen auf die

Bedienung von Kraftfahrzeugen und Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Unerwünschte Nebenwirkungen aufgrund der Verabreichung von Octreoscan kommen gelegentlich vor ($\geq 1/1000$ bis $< 1/100$). Spezifische Wirkungen wurden nicht beobachtet. Die gemeldeten Symptome deuten auf vasovagale Reaktionen oder anaphylaktoide Arzneimittelwirkungen hin.

Die Unterbrechung der Octreotid-Therapie als Vorbereitung zur Szintigraphie kann schwerwiegende Nebenwirkungen auslösen, vor allem können wieder Symptome auftreten, die vor Beginn der Therapie zu beobachten waren.

Strahlenexposition kann Krebs oder Erbgutveränderungen verursachen. Bei Verabreichung der empfohlenen Höchstdosis von 220 MBq beträgt die effektive Strahlendosis 12 mSv. Daher sind diese Effekte mit geringer Wahrscheinlichkeit zu erwarten.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3

D-53175 Bonn

Website: <http://www.bfarm.de>

4.9 Überdosierung

Die pharmazeutische Form (einzelne Patientendosis) macht eine versehentliche Überdosierung unwahrscheinlich. Im Falle einer Überdosierung mit Indium(^{111}In)-Pentetreotid sollte die Strahlendosis wenn möglich durch forcierte Diurese und häufige Blasenentleerung reduziert werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Radiopharmakon zur Diagnostik von Tumoren,
ATC-Code: V09I B01

Wirkmechanismus

Octreoscan bindet sich an Somatostatin-Rezeptoren (überwiegend an Subtyp 2 und Subtyp 5) in Geweben, wo die Zelloberflächen solche Rezeptoren aufgrund der Krankheit in mehr als physiologischer Dichte enthalten. Bei einzelnen Patienten, bei denen die Erkrankung nicht zu erhöhter Rezeptordichte führte, ist die Szintigraphie nicht erfolgreich.

Bei karzinoiden und GEP-Tumoren ist die Prävalenz erhöhter Rezeptordichte im Tumorgewebe im Allgemeinen sehr hoch.

Pharmakodynamische Wirkung

Bisher wurden nur begrenzte Untersuchungen der pharmakodynamischen Wirkungen durchgeführt. Die biologische Aktivität in vitro beträgt ca. 30 % der biologischen Aktivität des natürlichen Somatostatins. Die bei Ratten gemessene biologische in vivo-Aktivität ist geringer als diejenige gleich großer Mengen Octreotid. Die intravenöse Anwendung von 20 µg Pentetreotid führte bei manchen Patienten zu einer weniger als 24-stündigen, messbaren, aber sehr begrenzten Abnahme der Serumgastrin- und Serumglucagon-Konzentrationen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Aufnahme in Organe

Indium(¹¹¹In)-Pentetreotid wird von folgenden Organen aufgenommen: Leber (ca. 2 % nach 24 Stunden) und Milz (ca. 2,5 % nach 24 Stunden). Eine Aufnahme in der Schilddrüse und in der Hypophyse kann auftreten, ist jedoch nicht reproduzierbar.

Die Aufnahme in den Nieren ist zum Teil eine Reflektion der gleichzeitigen Ausscheidung durch den Harn, zum Teil ist sie jedoch auf eine verzögerte Nierenausscheidung zurückzuführen.

Ausscheidung

Sowohl nicht rezeptorgebundenes Indium(¹¹¹In)-Pentetreotid als auch nicht peptidgebundenes ¹¹¹In werden schnell über die Nieren ausgeschieden. Ca. 80 % des intravenös angewendeten, radiomarkierten Pentetreotids werden innerhalb von 24 Stunden über die Harnwege ausgeschieden, nach 48 Stunden sind es 90 %. Die Ausscheidung über die Gallenblase und danach über den Darminhalt beträgt bei Patienten mit normaler Darmfunktion ca. 2 % der verabreichten Aktivität.

Bis zu 6 Stunden nach Verabreichung besteht die Radioaktivität im Urin hauptsächlich aus reinem Indium(¹¹¹In)-Pentetreotid, danach werden erhöhte Mengen von nicht-peptidgebundener Aktivität ausgeschieden.

Halbwertszeit

¹¹¹In zerfällt mit einer Halbwertszeit von 2,83 Tagen zu stabilem Cadmium.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Effekte in nicht-klinischen Studien wurden nur nach Expositionen beobachtet, die ausreichend oberhalb der maximalen humantherapeutischen Exposition lagen und somit nur eine geringe Relevanz für die klinische Anwendung haben. Untersuchungen des karzinogenen Potenzials sowie des Pentetreotid-Einflusses auf die Fruchtbarkeit und die Embryotoxizität wurden nicht durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Durchstechflasche A
Salzsäure
Wasser für Injektionszwecke
Eisen(III)-chlorid-Hexahydrat

Durchstechflasche B
Natriumcitrat (Ph.Eur.)
Citronensäure-Monohydrat
myo-Inositol
Gentisinsäure

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf nicht mit anderen Arzneimitteln außer denjenigen, die in Abschnitt 12 genannt sind, gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Haltbarkeit von Durchstechflasche A und Durchstechflasche B beträgt 24 Stunden nach dem Aktivitätsreferenzzeitpunkt von ¹¹¹In.

Nach Radiomarkierung: 6 Stunden. Unter 25°C lagern.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Unter 25°C lagern.

Zu Lagerbedingungen der radiomarkierten Injektionslösung siehe Abschnitt 6.3.

Die Aufbewahrung von Radiopharmaka erfolgt gemäß nationalen Bestimmungen über radioaktive Materialien.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Octreoscan wird in einer Packung mit zwei Durchstechflaschen geliefert:

- Durchstechflasche A: 10 ml Quarz-beschichtete Typ I Glasdurchstechflasche mit einem Teflon-beschichteten Brombutylgummistopfen und einer Bleiabschirmung, die 1,1 ml Indium(¹¹¹In)-Chloridlösung entsprechend 122 MBq zum Aktivitätsreferenzzeitpunkt enthält.
- Durchstechflasche B: 10 ml Typ I Glasdurchstechflasche verschlossen mit einem Brombutylgummistopfen und orangefarbener Kunststoffkappe, die 10 Mikrogramm Pentetreotid enthält.

Die Durchstechflaschen können nicht separat verwendet werden. Beide Durchstechflaschen sind mit einer Aluminium-Bördelkappe versiegelt und in einer verschlossenen gefalteten Blechdose verpackt. In der Dose befindet sich eine Sterican-Luer-Lock-Nadel von 0,90 x 70 mm und 20 G x 2 3/4, die für den Markierungsprozess benutzt werden muss.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Allgemeiner Warnhinweis

Radiopharmaka dürfen nur durch dazu berechtigte Personen in speziell dafür bestimmten klinischen Bereichen in Empfang genommen, gehandhabt und verabreicht werden. Ihre Entgegennahme, Lagerung, Anwendung sowie der Transport und die Entsorgung unterliegen den gesetzlichen und/oder den entsprechenden Genehmigungen der örtlich zuständigen Aufsichtsbehörden.

Radiopharmaka sind unter Berücksichtigung der radiologischen Sicherheit und der pharmazeutischen Qualitätsanforderungen zuzubereiten. Es sind geeignete aseptische Vorsichtsmaßnahmen zu treffen.

Der Inhalt beider Durchstechflaschen darf nur zur Markierung einer Indium(¹¹¹In)-Pentetreotid-Lösung zur Injektion benutzt werden und darf nicht ohne vorherige Radiomarkierung dem Patienten appliziert werden.

Anweisungen zur Radiomarkierung des Arzneimittels vor der Verabreichung siehe Abschnitt 12.

Wenn zu irgendeinem Zeitpunkt Hinweise auf Verschrtheit der Durchstechflaschen bestehen, darf das Produkt nicht verwendet werden.

Bei der Anwendung sollte das Risiko einer Kontamination durch das Radiopharmakon und eine unnötige Strahlenbelastung des Anwenders bestmöglich minimiert werden; eine entsprechende Abschirmung ist zwingend erforderlich.

Die Verabreichung von Radiopharmaka stellt ein Risikofaktor für andere Personen aufgrund der vom Patienten ausgehenden Strahlung oder Kontamination durch Verschütten von Urin, Erbrochenem usw. dar. Aus diesem Grund sind die den nationalen Strahlenschutzverordnungen entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen zu treffen.

Hinweise für die Entsorgung:

Radioaktive Abfälle sind gemäß den nationalen Bestimmungen für radioaktives Material zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Curium Netherlands B.V.
Westerduinweg 3
1755 LE Petten
Niederlande
Tel.: +31 224 56 7061

8. ZULASSUNGSNUMMER

31246.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 31. März 1995
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 29. April 2010

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2026

11. DOSIMETRIE

Indium(¹¹¹In) ist ein Zyklotron-Produkt und zerfällt mit einer Halbwertszeit von 2,83 Tagen zu stabilem Cadmium unter Aussendung von Gammastrahlen mit einer Energie wie in nachstehender Tabelle aufgeführt.

Gamma -Strahlen	172 keV (90 %ige Zerfallswahrscheinlichkeit)
Gamma -Strahlen	247 keV (94 %ige Zerfallswahrscheinlichkeit)
Röntgen-Strahlen	23 - 26 keV

Die folgende Strahlendosimetrie beruht auf Berechnungen nach dem MIRD-System. Die Daten stammen aus der ICRP-Veröffentlichung 106 und basieren auf folgenden Annahmen:

Gemäß dem in der ICRP 106 beschriebenen biokinetischen Modell wird angenommen, dass intravenös angewendetes Indium(¹¹¹In)- Pentetreotid sofort in die Leber, Milz, Nieren und Schilddrüse aufgenommen wird, während der Rest im übrigen Körper homogen verteilt wird. Die anhand experimenteller Ergebnisse ermittelten Retentionswerte lassen sich am besten durch mono- oder biexponentielle Funktionen beschreiben. Die biokinetischen Daten wurden an Patienten mit Karzinoiden und endokrinen Tumoren des Gastrointestinaltrakts ermittelt. Die Aufnahme im Tumorgewebe jeden beliebigen Organs kann daher mit den publizierten Aufnahmewerten der Organe verrechnet werden. Der Hauptausscheidungsweg verläuft über die Nieren und in weniger als 2 % über die Fäzes. Eine beobachtete Ausscheidung von 85 % nach 24 Stunden über die Harnwege deckt sich gut mit dem Modell. Eine geringe Ausscheidung über den Gastrointestinaltrakt ist in dem Modell nicht enthalten, da dieser Anteil an der absorbierten Dosis unter normalen Umständen vernachlässigbar gering ist.

Organe	F_s	$T_{1/2}$	a	$\tilde{A}_s/A_0$
Leber	0,06	2 h	0,40	2,59 h
		2,5 d	0,30	
		70 d	0,30	
Milz	0,05	2,5 d	1,00	2,30 h
Niere	0,06	2,5 d	1,00	2,76 h

Organe	F_s	$T_{1/2}$	a	$\tilde{A}_s/A_0$
Schilddrüse	0,001	2,5 d	1,00	2,76 min
Andere Organe und Gewebe	0,829	3 h	0,90	6,90 h
		2,5 d		
Blase	1,00			
<i>Erwachsene ab 15 Jahre</i>				1,65 h
<i>10 Jahre</i>				1,40 h
<i>5 Jahre und 1 Jahr</i>				54,3 min

F_s fraktionierte Verteilung zu Organ oder Gewebe

$T_{1/2}$ biologische Halbwertszeit für die Aufnahme oder Ausscheidung

a Anteil von F_s an der Aufnahme oder Ausscheidung mit der entsprechenden Halbwertszeit:
Ein Minuszeichen entspricht der Aufnahme.

$\tilde{A}_s/A_0$ kumulierte Aktivität im Organ oder Gewebe pro Einheit der applizierten Aktivität

Organ

Absorbierte Dosis pro verabreichter Aktivität (mGy/MBq)

	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	0,058	0,075	0,11	0,17	0,29
Blase	0,20	0,25	0,37	0,46	0,56
Knochenoberfläche	0,027	0,033	0,05	0,075	0,14
Gehirn	0,0096	0,012	0,020	0,032	0,057
Brustdrüse	0,012	0,015	0,023	0,037	0,067
Gallenblase	0,052	0,063	0,092	0,14	0,22
Magendarmtrakt					
Magenwand	0,043	0,05	0,077	0,11	0,18
Dünndarm	0,029	0,037	0,059	0,090	0,15
Kolon	0,029	0,035	0,055	0,086	0,014
(Oberer Dickdarm)	0,030	0,037	0,058	0,094	0,15
(Unterer Dickdarm)	0,027	0,033	0,052	0,075	0,12
Herz	0,025	0,032	0,048	0,070	0,12
Nieren	0,41	0,49	0,67	0,96	1,6
Leber	0,10	0,13	0,20	0,27	0,48
Lunge	0,023	0,030	0,044	0,067	0,12
Muskeln	0,020	0,026	0,038	0,056	0,10
Ösophagus	0,014	0,018	0,027	0,043	0,077
Ovarien	0,027	0,035	0,053	0,080	0,13
Pankreas	0,072	0,088	0,13	0,20	0,32
Rotes Knochenmark	0,022	0,026	0,039	0,053	0,085
Haut	0,011	0,013	0,021	0,032	0,059
Milz	0,57	0,79	1,2	1,8	3,1
Testes	0,017	0,022	0,037	0,054	0,087
Thymus	0,014	0,018	0,027	0,043	0,077
Schilddrüse	0,075	0,12	0,18	0,37	0,68
Uterus	0,039	0,049	0,077	0,11	0,16
Sonstiges Gewebe	0,024	0,032	0,049	0,080	0,13
Effektive Dosis (mSv/MBq)	0,054	0,071	0,11	0,16	0,26

Bei einer maximal empfohlenen Aktivität von 220 MBq liegt die effektive Dosis bei 12 mSv (bei

einem Erwachsenen von 70 kg Körpergewicht).

Indium(¹¹¹In)-Pentetreotid bindet spezifisch an Somatostatin-Rezeptoren, so dass ein Zielorgan nicht bestimmt werden kann. Bei einer applizierten Aktivität von 220 MBq beträgt die absorbierte Dosis in den kritischen Organen Nieren, Leber und Milz jeweils 90, 22 und 125 mGy.

12. ANWEISUNGEN ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN ARZNEIMITTELN

Octreoscan darf nicht angewendet werden, wenn sichtbare Zeichen einer Beschädigung erkennbar sind.

Art der Zubereitung

Markierungsanweisungen

- 1 Durch Zugabe des Inhalts von Durchstechflasche A (Indium(¹¹¹In)-Chlorid) zur Durchstechflasche B (lyophilisiertes Pentetreotid) wird Indium (¹¹¹In)-Pentetreotid gebrauchsfertig für die Injektion. Die Indium(¹¹¹In)-Chloridlösung wird mit Hilfe einer mit der Patientendosis mitgelieferten Sterican-Nadel (0,90 x 70) der Durchstechflasche entnommen.
- 2 Nach der Zugabe der Indium(¹¹¹In)-Chloridlösung wird das Präparat 30 Minuten lang inkubiert.
- 3 Anschließend kann mit 2 - 3 ml 0,9 %iger physiologischer Kochsalzlösung verdünnt werden, wenn ein größeres Volumen erwünscht ist, das leichter in einer Spritze zu handhaben ist.
- 4 Die Lösung muss klar und farblos sein; dies kann hinter einer mit einem Bleiglasfenster versehenen Bleiwand geprüft werden. Sollte die Lösung diesen Anforderungen nicht entsprechen, muss sie verworfen werden.
- 5 Eine kleine Probe des verdünnten Volumens kann für die im nächsten Absatz beschriebene Qualitätsanalyse verwendet werden.
- 6 Die Lösung ist fertig für den Gebrauch. Die Lösung muss innerhalb von 6 Stunden verwendet werden.

Hinweis: Zur Radiomarkierung darf keine andere als die im Behälter zusammen mit dem lyophilisierten Pentetreotid gelieferte Indium(¹¹¹In)-Chloridlösung verwendet werden.

Nach Rekonstitution und Markierung beträgt der pH Wert der wässrigen Lösung 3.8 – 4.3.

Qualitätskontrolle

Die Analyse der Indium(¹¹¹In)-gebundenen Peptide gegen Indium(¹¹¹In)-gebundene nicht-peptidische Verbindungen kann auf mit Kieselgel-imprägnierten Glasfaserstreifen erfolgen. Es wird ein sorgfältig getrockneter Streifen von ca. 10 cm Länge und 2,5 cm Breite durch Markierung einer Startlinie bei 2 cm und weiteren Markierungen bei 6 und 9 cm vorbereitet. Es werden 5 bis 10 µl der markierten Lösung an der Startlinie aufgetragen und in frisch zubereiteter, mit HCl auf einen pH-Wert von 5 eingestellter 0,1M Natriumcitratlösung entwickelt. Nach 2 - 3 Min. hat die Front die 9 cm-Markierung erreicht. Der Streifen wird an der 6 cm-Markierung abgeschnitten und die Aktivität der beiden Hälften gemessen. Das nicht-peptidgebundene ¹¹¹In bewegt sich mit der Front. Anforderung: Das untere Ende des Chromatogramms sollte ≥ 98 % der Aktivität enthalten.

13. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig