

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS



Radioaktives Arzneimittel

Fachinformation

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Rheniumsulfid (^{186}Re) CIS bio international 220 - 335 MBq/ml
Injektionssuspension

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Der Wirkstoff ist: Rheniumsulfid (^{186}Re).

1 ml Injektionssuspension enthält 220 - 335 MBq Rheniumsulfid (^{186}Re) zum Kalibrierzeitpunkt.

Gehalt an Gesamt-Rhenium: ~0,3 – 0,11 mg/ml.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Natrium.

Rheniumsulfid (^{186}Re) CIS bio international enthält 12,7 mg Natrium pro ml.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

Rheniumsulfid (^{186}Re) CIS bio international ist eine sterile Suspension aus kolloidalem Rhenium-186 mit einem pH-Wert zwischen 3,5 und 5,5, einer Radionuklidreinheit von mindestens 99 % und einer radioaktiven Konzentration von 220-335 MBq/ml, zu dem auf dem Etikett angegebenen Datum (Kalibrierzeitpunkt, zur intraartikulären Anwendung).

Die Partikelgröße liegt im Bereich von 50 bis 300 nm. Mindestens 90 % der Radioaktivität ist gebunden an Partikel, die größer als 50 nm sind.

Rhenium (^{186}Re) zerfällt mit einer physikalischen Halbwertszeit von 3,72 Tagen unter Aussendung von Beta-minus-Strahlung zu stabilem Osmium (^{186}Os) (92,2 %) und durch Elektroneneinfang zu stabilem Wolfram (^{186}W) (7,8 %). Es gibt zwei Beta-minus-Übergänge mit einer Maximalenergie von 0,932 MeV (21,5 %) und 1,070 MeV (70,9 %). Die hauptsächliche zugehörige Gamma-Strahlung hat eine Energie von 0,122 MeV (0,6 %) und 0,137 MeV (9,6 %).

Im weichen Gewebe beträgt die geschätzte maximale Reichweite 3,7 mm und die mittlere Reichweite 1,2 mm.

Die Radionuklid-Verunreinigung (Rhenium-184 und Rhenium-188) beträgt weniger als 1 % zum Kalibrierzeitpunkt.

Zerfallstabelle des Rhenium-186 ($T_{1/2} = 90,64$ Stunden)

Zeit (Tage)	Zerfallsfaktor	Zeit (Tage)	Zerfallsfaktor
-3	1,734	4	0,480
-2	1,443	5	0,399
-1	1,201	6	0,332
0*	1,000	7	0,277
1	0,832	8	0,230
2	0,693	9	0,192
3	0,577	10	0,160

*Kalibrierzeitpunkt

3. DARREICHUNGSFORM

Rheniumsulfid (^{186}Re) CIS bio international ist eine braune kolloidale Suspension.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Rheniumsulfid (^{186}Re) wird eingesetzt für die Radiosynoviorthese mittelgroßer Gelenke (z. B. Hüftgelenk, Schultergelenk, Ellbogengelenk, Sprunggelenk und Handgelenk) zur Behandlung einer chronischen Synovialitis mit rezidivierenden Gelenkergüssen bei

- rheumatoider Arthritis.
- seronegativer Spondylarthropathie (z. B. reaktive Arthritis, Psoriasisarthritis).
- pigmentierter villonodulärer Synovitis (nach erfolgter Operation).
- Hämophilie mit Arthropathie (zur Blutungsprophylaxe).

Rheniumsulfid (^{186}Re) darf bei chronisch-entzündlichen Gelenkerkrankungen nur eingesetzt werden, wenn eine vorausgehende 6-monatige konservative Therapie einschließlich intraartikulärer Kortikoidinjektion nicht zum Erfolg geführt hat.

Die Diagnosen und die Indikationsstellung müssen im Rahmen einer interdisziplinär getragenen Therapiestrategie in Zusammenarbeit mit einem rheumatologisch versierten Arzt gestellt werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Aktivitätsbemessung richtet sich nach der Gelenkgröße, der Synovialdicke und dem Ausmaß der Ergussbildung. Es werden folgende Aktivitäten empfohlen:

Hüfte:	74-148	MBq,
Schulter:	74-148	MBq,
Ellenbogen:	74-111	MBq,
Sprunggelenk:	74	MBq,
Handgelenk:	37-74 MBq.	

Es können mehrere Gelenke gleichzeitig behandelt werden bis zu einer Gesamtaktivität von 259 MBq/Sitzung, wobei eine Jahresaktivität von 444 MBq nicht überschritten werden sollte.

Die nochmalige Injektion mit radioaktivem Kolloid in ein Gelenk sollte in der Regel frühestens nach 6 Monaten erfolgen.

Art der Anwendung

Zur intraartikulären Anwendung.

Folgende praktische Durchführung wird empfohlen:

1. Die Leitlinien zur Radiosynoviorthese der Fachgesellschaften sind zu beachten. Grundsätzlich kann eine Radiosynoviorthese ambulant durchgeführt werden. In Fällen, in denen eine Ruhigstellung des behandelten Gelenks nicht sichergestellt werden kann, sollte die Therapie stationär erfolgen. Es ist aber in jedem Fall zu beachten, dass dieses Arzneimittel nur durch einen sehr erfahrenen Arzt verabreicht werden darf.
2. Die weitgehende Entleerung eines Gelenkergusses sollte, wenn erforderlich, vor der Injektion des Radionuklids durchgeführt werden.
3. Die Injektion des Nuklids ist erst nach Sicherstellung der intraartikulären Lage der Nadel (in der Regel unter Durchleuchtung) durchzuführen. Eine para-artikuläre Injektion ist in jedem Fall zu vermeiden, um den Patienten keinem erhöhten Strahlenrisiko auszusetzen. Um eine gleichmäßige Verteilung des Radiopharmakons zu bewirken, ist das Gelenk unmittelbar nach Injektion wenige Male vorsichtig ohne Belastung zu bewegen.
4. Nachspülen der Injektionsnadel mit physiologischer Kochsalzlösung zur besseren intraartikulären Nuklidverteilung und Vermeidung von Aktivitätsverschleppung in den Stichkanal.
5. Abdecken der Injektionsstelle mit sterilem Wundschnellverband.

Zur Vermeidung einer möglichen Strahlenbelastung und Schädigung gesunder Gewebe soll möglichst kein radioaktives Material aus dem Gelenk austreten und in das umgebende Gewebe gelangen. Um ein Abströmen der Aktivität über die Lymphbahnen zu verhindern, muss aus strahlenhygienischer Sicht das Gelenk für mindestens 48 Stunden weitgehend immobilisiert werden. Strenge Bettruhe ist nicht erforderlich.

Um eventuellen akuten Nebenwirkungen begegnen zu können, sollte kurzfristig nach Therapie eine ambulante Nachsorge durch den behandelnden Nuklearmediziner durchgeführt werden. Der Patient sollte dazu angehalten werden, bei vermehrten Beschwerden im behandelten Gelenk unverzüglich den behandelnden Nuklearmediziner oder dessen Vertreter aufzusuchen. Die Erreichbarkeit des Behandlers oder dessen fachkundigen Vertreters ist zu gewährleisten (bis 3 Tage p.i.).

Die Nachuntersuchung, die nach Richtlinie Strahlenschutz durch den behandelnden Nuklearmediziner oder durch einen von ihm beauftragten fachkundigen Vertreter erfolgen muss, sollte mindestens 3, 6 und 12 Monate nach Therapie, besser noch ausgedehnt in Jahresschritten bis 3 Jahre nach Therapie erfolgen.

Eine Wiederholung der Radiosynoviorthese kann frühestens 6 Monate nach Erstapplikation durchgeführt werden, da der Therapieerfolg der Erstapplikation nicht beurteilt werden kann. Eine Wiederholung der Radiosynoviorthese bei Patienten, bei denen eine zweimalige Applikation keinen Effekt gezeigt hat, erscheint nicht sinnvoll.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Schwangerschaft und Stillzeit.
- Massives Hämarthros.
- Septische Arthritis.
- Lokale Infektionen und Hauterkrankungen in der Umgebung der Injektionsstelle.
- Intraartikuläre Fraktur.
- Riss der Synovialmembran.
- Gleichzeitige intraartikuläre Injektion eines Kortisonderivats mit Langzeitfreisetzung in mikrokristalliner Form, wie z. B. Triamcinolonhexaacetimid, in die Hüfte, da dies zu einer Entzündungsreaktion mit der Folge einer Nekrose des Femurkopfs, aufgrund von Hypovaskularisierung, führen kann.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Potenzial für Überempfindlichkeitsreaktionen oder anaphylaktische Reaktionen

Bei Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen oder anaphylaktischen Reaktionen muss die Verabreichung des Arzneimittels sofort abgebrochen werden. Falls erforderlich, ist eine intravenöse Behandlung einzuleiten. Um sofortige Notfallmaßnahmen ergreifen zu können, müssen die erforderlichen Arzneimittel sowie die entsprechende Notfallausrüstung (z. B. Endotrachealtubus und Beatmungsgerät) griffbereit sein.

Individuelles Nutzen-Risiko-Verhältnis

Die Strahlenexposition muss bei jedem Patienten durch den erwarteten Nutzen gerechtfertigt sein. Die zu verabreichende Aktivität darf nicht höher bemessen werden als für den Erhalt der diagnostischen Information erforderlich ist.

Allgemeine Warnhinweise

Bei weitgehender Gelenkinstabilität mit deutlicher Knochendestruktion sowie bei gekammerten Gelenken ist die Anwendung nur in begründeten Ausnahmefällen zulässig, jedoch ist größte Vorsicht geboten.

Allergische Reaktionen und sekundäre Gelenkinfektion können nach Radiosynoviorthese nicht ausgeschlossen werden.

Für die Radiosynoviorthese gelten die gleichen Risiken wie bei jeder Gelenkpunktion und intraartikulären Arzneimittelgabe. Intraartikuläre Punktionen dürfen nur unter Einhaltung der „Hygienischen Anforderungen an Behandlungsräume“ durchgeführt werden. Räume und Einrichtungen bedürfen der regelmäßigen Reinigung und Desinfektion. Geeignetes Arbeitsmaterial, wie sterile Einmalbestecke, Desinfektionsmaterialien, Schienen zur Fixation des behandelten Gelenkes, ist griffbereit zu halten. Die Anzahl der Personen im Behandlungsraum ist auf das Notwendige zu beschränken.

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung von Rheniumsulfid (^{186}Re)-Kolloid ist bei Kindern und Jugendlichen in der Wachstumsphase nur in begründeten Ausnahmefällen zulässig.

Besondere Warnhinweise

Rheniumsulfid (^{186}Re) CIS bio international enthält 12,7 mg Natrium pro ml.

Am Kalibrierzeitpunkt enthält das Arzneimittel weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosiereinheit, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

Hinweise zur Vermeidung von Gefahren für die Umwelt, siehe Abschnitt 6.6.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Rheniumsulfid (^{186}Re) kann nach in-vitro Ergebnissen einer direkten Inkubation mit Kortikoiden oder Lokalanästhetika zu max. 5 % innerhalb von 24 Stunden aus dem Rheniumsulfidkolloid herausgelöst werden. In-vivo konnte aber anhand humaner Daten diese Freisetzung von Rheniumsulfid (^{186}Re) nicht bestätigt werden. Andere potentielle Wechselwirkungen sind nicht bekannt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Ist die Verabreichung eines radioaktiven Arzneimittels bei einer Frau im gebärfähigen Alter geplant, muss stets festgestellt werden, ob eine Schwangerschaft vorliegt. Grundsätzlich muss von einer Schwangerschaft ausgegangen werden, wenn eine Monatsblutung ausbleibt. Bestehen Zweifel hinsichtlich einer möglichen Schwangerschaft (falls eine Monatsblutung ausgeblieben ist, falls die Blutungen sehr unregelmäßig sind usw.) sollten der Patientin alternative Methoden ohne ionisierende Strahlung angeboten werden (sofern derartige Methoden zur Verfügung stehen).

Frauen im gebärfähigen Alter müssen vor Beginn, während und 4 Monate nach der Behandlung eine wirksame Schwangerschaftsverhütung praktizieren.

Schwangerschaft

Rheniumsulfid (^{186}Re) ist kontraindiziert, wenn eine Schwangerschaft nachweislich vorliegt oder vermutet wird, bzw. wenn eine Schwangerschaft zuvor nicht sicher ausgeschlossen wurde (siehe Abschnitt 4.3).

Stillzeit

Rheniumsulfid (^{186}Re) ist kontraindiziert in der Stillzeit (siehe Abschnitt 4.3).

Bevor ein radioaktiv markiertes Arzneimittel einer stillenden Mutter gegeben wird, ist zu prüfen, ob die Anwendung auf einen Zeitpunkt nach Beendigung der Stillzeit verschoben werden kann. Falls sich die Anwendung nicht verschieben lässt, muss eine stillende Mutter angewiesen werden, abzustillen.

Fertilität

Dieses Präparat sollte nicht vor Abschluss der Reproduktionsphase bzw. der Familienplanung eingesetzt werden. Es wird empfohlen, die Therapie erst jenseits des 45. Lebensjahres durchzuführen. Bei Patienten im fortpflanzungsfähigen Alter ist die Anwendung nur in begründeten Ausnahmefällen und nur nach besonders sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung unter Einbeziehung alternativer Therapiemöglichkeiten zulässig.

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	($\geq 1/10$)
Häufig:	($\geq 1/100, < 1/10$)
Gelegentlich:	($\geq 1/1000, < 1/100$)
Selten:	($\geq 1/10\ 000, < 1/1000$)
Sehr selten:	(< 1/10 000)
Nicht bekannt:	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Nicht bekannt: infektiöse Arthritis, Sekundäre Gelenkinfektion nach Radiosynoviorthese.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Sehr selten: Chronisch-myeloische Leukämie oder Lymphome bei älteren Patienten (0,005 % der Fälle).

Erkrankungen des Immunsystems

Selten: Allergische Reaktionen nach Radiosynoviorthese.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Nicht bekannt: Übelkeit, Erbrechen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig:

Lokale Ödeme im Unterarm nach einer Synoviorthese des Handgelenks (ca. 1,4 % der Fälle). Diese scheinen im Zusammenhang mit einer lymphatischen Blockierung zu stehen; es ist schwierig festzustellen, ob das Ödem in Verbindung mit den Radioisotopen oder mit einer opaken Arthrographie steht.

Pigmentierungsstörung: Kutane Nekrose oder eine schwärzliche dermal-epidermale Pigmentation nach der Radiosynoviorthese. Diese unerwünschte Begleiterscheinung kann nach dem Rückfluss des Produkts durch die Nadel auftreten, oder wenn die Injektion in einem zu kurzen zeitlichen Abstand zu einer durch Synovial-biopsie oder Arthroskopie verursachten Gelenkverletzung erfolgt. Diese lokalen Nebenwirkungen können gelegentlich verbunden sein mit einer Infiltration und Sklerose von Streckmuskeln. (ca. 1% der Fälle)

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

Nicht bekannt: Osteonekrose, Gelenkerguss, Gelenkschwellung.

Kongenitale, familiäre und genetische Erkrankungen

Gelegentlich: zytogenetische Anomalie

Nach Rheniumsulfid (^{186}Re)-Synoviorthese wurden weniger Chromosomen-Aberrationen in Lymphozyten beobachtet, als bei Patienten nach (^{131}I)Radioiodtherapie der Schilddrüse. Für Aktivitäten zwischen 60 bis 200 MBq ist die Menge an dizentrischen Chromosomen etwa 0,11 %.

In jedem Fall muss sichergestellt werden, dass das Risiko durch ionisierende Strahlen geringer ist als das Risiko durch die zu behandelnde Erkrankung.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Vorübergehender lokalisierter Schmerz nach der Injektion von radioaktivem Kolloid. Vorübergehende fieberhafte Reaktion innerhalb von 24 Stunden nach der Radiosynoviorthese (in ca. 2 % der Fälle).

Sehr selten: Entzündung im Gelenk einige Stunden oder Tage nach der Radiosynoviorthese, die mit Analgetika oder nicht-steroidalen Entzündungshemmern behandelt werden kann.

Ionisierende Strahlen können Krebs und Erbgutveränderungen erzeugen.

Die aus therapeutischer Exposition resultierende Strahlendosis kann theoretisch zu einem häufigeren Auftreten von Krebs oder Mutationen führen.

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 folgende 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

Aufgrund der anatomischen Gegebenheiten ist es in der Regel nicht möglich, mehr als 5 ml in mittelgroße Gelenke zu applizieren. Eine Überdosierung im pharmakologischen Sinn ist daher nicht zu erwarten.

Im Fall des Auftretens einer Überdosierung wird die gleiche Behandlung, wie zur Therapie einer radiogenen Synovitis üblich, angewendet. Die aufgenommene Dosis kann aufgrund der geringen Ausscheidung des Radionuklids aus dem Körper nicht reduziert werden. Das Gelenk wird immobilisiert und falls nötig gekühlt. Falls sich ein Erguss bildet, wird dieser nur dann punktiert, wenn die klinische Symptomatik diese Maßnahmen erfordert. Die intraartikuläre Injektion eines Kortikoids ist nur notwendig in Fällen mit schwerer Symptomatik. Eine extraartikuläre Anreicherung des Betastrahlers kann zu Nekrosen führen, die sofort mit Kortikoiden umspritzt werden sollten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nuklearmedizinisches Therapeutikum
Entzündungshemmendes Mittel

ATC-Code: V10 AX05

Die therapeutische Aktivität beruht auf der Einwirkung der Beta-Strahlung auf die Synovialmembran. Die maximale Reichweite der freiwerdenden Beta-Strahlung im Gewebe ist ungefähr 3,7 mm.

Das in den Gelenkraum eingebrachte radioaktive Kolloid wird von den oberflächlichen Synovialzellen phagozytiert und führt zu einer Oberflächenbestrahlung der Synovialmembran mit resultierender Koagulationsnekrose der oberflächlichen Synoviozyten, gefolgt von einer Abstoßung des nekrotischen Gewebes und einer entzündlichen Reaktion mit Demarkierung.

Nach einem Zeitraum von mehreren Monaten tritt eine Fibrosierung und Sklerosierung der Synovialis mit Rückgang der Wucherung und Entzündung der Gelenkinnenhaut ein. Größe und Anzahl der Synovialfalten sowie die Dicke der Nachbarschicht nehmen ab. Dennoch können Entzündungsbereiche der Gelenkhaut weiter bestehen und zur Bildung einer neosynovialen Membran mit oder ohne persistierender abgeschwächter Synovitis führen. Diese histologische Veränderung findet parallel zum allmählichen Abklingen klinischer Anzeichen der Gelenkentzündung statt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Dieses Produkt wird zur Radiosynoviorthese intraartikulär als Einzeldosis pro Gelenk verabreicht.

Verteilung

Das kolloidale Rheniumsulfid (^{186}Re) verteilt sich homogen im Gelenk, wird von Synovialzellen phagozytiert und führt zu einer therapeutischen Bestrahlung der Synovia.

Rheniumsulfid (^{186}Re) wird in einer kolloidalen Zubereitung verwendet. Die Fixierung an ein Kolloid fördert die Phagozytose und reduziert den möglichen Abtransport in die regionalen Lymphbahnen und Lymphknoten. Kleine Partikel (Richtwert um 10 nm) verteilen sich homogen im Gelenk und führen zu einer gleichmäßigen Bestrahlung der Synovia. Größere Partikel (Richtwert ≥ 100 nm) werden dagegen in geringerem Maße aus dem Gelenk abtransportiert. Beim vor-liegenden Arzneimittel beträgt die Partikelgröße ca. 50 bis 300 nm. Der mögliche Abtransport aus dem Gelenk in die regionalen Lymphknoten und damit eine mögliche Strahlenexposition von Lymphozyten und Leber hängt im Wesentlichen von der Bewegung des Gelenkes ab, weswegen eine Ruhigstellung für die Dauer der Halbwertszeit eingehalten werden sollte.

Metabolismus und Ausscheidung

Rhenium (^{186}Re) zerfällt in stabiles Osmium (^{186}Os) und stabiles Wolfram (^{186}W).

Zur Metabolisierung des Rheniumkolloids (^{186}Re) liegen keine Studien in der Literatur vor, jedoch ist ausgehend von der Kinetik der im RES der Leber gespeicherten Rheniumkolloide von einem sehr langsamen Abbau der Radiokolloide mit nur geringer Urinausscheidung auszugehen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Bei bestimmungsgemäßer Anwendung sind substanzbedingte toxische Effekte nicht zu erwarten. Es wurden keine Untersuchungen zur Mutagenität, Kanzerogenität und Reproduktionstoxizität durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Rheniumsulfid

Gelatine

Ascorbinsäure

Salzsäure

Natriumhydroxid

Wasser für Injektionszwecke.

Rheniumsulfid (¹⁸⁶Re) CIS bio international enthält keine antimikrobiellen Konservierungsmittel.

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

10 Tage nach dem Herstellungsdatum.

Nach der ersten Entnahme bei 2 - 8 °C lagern (im Kühlschrank) und innerhalb von 8 Stunden verwenden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern. Im Bleibehälter aufbewahren.

Lagerungsbedingungen nach der ersten Entnahme, siehe Abschnitt 6.3.

Die Lagerung muss in Übereinstimmung mit den nationalen Bestimmungen für radioaktives Material erfolgen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

1 Packung enthält 1 Durchstechflasche mit 0,3 bis 10 ml (66-3350 MBq Rheniumsulfid (¹⁸⁶Re) zum Kalibrierzeitpunkt).

Die Aktivität und das Volumen sind auf der Packung angegeben.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Allgemeine Warnhinweise

Radioaktive Arzneimittel dürfen nur von dazu berechtigten Personen in speziell dafür bestimmten klinischen Bereichen in Empfang genommen, gehandhabt und verabreicht werden. Die Entgegennahme, Lagerung, Anwendung sowie der Transport und die Entsorgung unterliegen den gesetzlichen Bestimmungen und/oder den entsprechenden Genehmigungen der zuständigen Aufsichtsbehörde.

Radiopharmaka sind in einer Art und Weise zuzubereiten, welche den Anforderungen in Bezug auf Strahlenschutz und pharmazeutische Qualität entspricht. Entsprechende Vorsichtsmaßnahmen zur Einhaltung steriler Bedingungen sind zu treffen.

Die Verabreichung ist so durchzuführen, dass das Risiko einer Kontamination des Arzneimittels und einer Strahlenexposition der Anwender so gering wie möglich bleibt. Eine geeignete Abschirmung ist zwingend erforderlich.

Mit radioaktiven Arzneimitteln behandelte Patienten stellen einen Risikofaktor für andere Personen aufgrund der vom Patienten ausgehenden Strahlung dar. Zur Vermeidung der Exposition von Dritten und zur Vermeidung von Kontaminationen sind die den nationalen Strahlenschutzverordnungen entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen zu treffen.

Sämtliche nicht verbrauchte Reste des Produktes oder Abfälle müssen in Übereinstimmung mit den geltenden nationalen und internationalen Vorschriften entsorgt werden.

Für weitere Hinweise zur Handhabung, siehe Abschnitt 12.

7. INHABER DER ZULASSUNG

CIS bio GmbH
Member of IBA Molecular group of companies
Alt-Moabit 91d
D-10559 Berlin

Tel. 01804 247 246
Fax 01804 247 329

8. ZULASSUNGSNUMMER

6811827.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

15. Dezember 2005

10. STAND DER INFORMATION

03/2018

11. DOSIMETRIE

Mit Hilfe der untenstehenden Dosimetrietabelle kann die Strahlenbelastung abgeschätzt werden. Die Schätzwerte der Strahlenbelastung beruhen auf Modellberechnungen (OLINDA/ICRP 53).

Tabelle 1: Von den Organen aufgenommene Strahlendosis (mGy/MBq injizierte Aktivität) und effektive Dosis (mSv/MBq injizierte Aktivität)

Zielorgan	mGy/MBq/% Abstrom	Injektion von 74 MBq mit 10 % Abstrom mGy
Milz	0,137	101
Leber	0,0925	68
Rotes Knochenmark	0,0159E	11,8
Osteogene Zellen	0,00986	7,3
Uterus	0,000208	0,15
Ovarien	0,000219	0,16
Testes	0,000176	0,13
Nieren	0,000413	0,31
Andere Organe	<0,001	<0,74
Ganzkörper	0,00348	2,6
	mSv/MBq/% Abstrom	mSv
Effektive Dosis	0,0102	7,5

Die effektive Dosis beträgt nach intraartikulärer Applikation von 74 MBq und einem angenommenen Abstrom von 10 % aus dem Gelenk bei einem erwachsenen Mann mit 70 kg Körpergewicht 7,5 mSv (0,0102 mSv/MBq/% Abstrom aus dem Gelenk, siehe Tabelle 1).

Bei einer Injektion ins Hüftgelenk trägt der Gammastrahlungsanteil des Rheniumsulfid (¹⁸⁶Re)-Kolloids auf Grund der anatomischen Lagebeziehung zur Strahlenbelastung der Gonaden bei. Die effektive Dosis beträgt nach intraartikulärer Applikation von 148 MBq und einem angenommenen Abstrom von 10 % aus dem Gelenk bei einem erwachsenen Mann mit 70 kg Körpergewicht 15,8 mSv (0,0102 mSv/MBq/% Abstrom aus dem Gelenk zuzüglich des Gammastrahlungsanteils auf die Gonaden aus dem Hüftgelenk für 148 MBq unter Berücksichtigung des biologischen Wichtungsfaktors nach ICRP 60, siehe Tabelle 2).

Die Strahlenbelastung in den regionalen Lymphknoten variiert in Abhängigkeit von der Menge der lymphogen abgeströmten Radioaktivität und der Anzahl der Lymphknoten die Radioaktivität speichern. Bei einer intraartikulären Applikation von 148 MBq Rheniumsulfid (¹⁸⁶Re) und einer angenommenen Speicherung in den Lymphknoten von 3 % kann so die Strahlenbelastung zwischen 104 Gy (ein speichernder Lymphknoten) und 26 Gy (4 speichernde Lymphknoten) variieren.

Tabelle 2: Von den Organen aufgenommene Strahlendosis (mGy/MBq injizierte Aktivität) und Effektivdosis (mSv/MBq injizierte Aktivität) nach Applikation ins Hüftgelenk

Zielorgan	mGy/MBq/% Abstrom	Injektion von 148 MBq mit 10 % Abstrom und zusätzlich Gammastrahlungsanteil von 148 MBq aus dem Hüftgelenk auf die Gonaden mGy
Milz	0,137	203
Leber	0,0925	137
Rotes Knochenmark	0,0159	23,5
Osteogene Zellen	0,00986	14,6
Uterus	0,000208	0,31
Ovarien	0,000219	0,32+3,4 = 3,7
Testes	0,000176	0,26+3,4 = 3,7
Nieren	0,000413	0,61
Andere Organe	<0,001	<1,5
Ganzkörper	0,00348	5,2
	mSv/MBq/% Abstrom	mSv
Effektive Dosis	0,0102	15,1 + (0,2 x 3,4) = 15,8

Ohne Ruhigstellung des behandelten Gelenkes kann es im ungünstigsten Fall zu einer Strahlenexposition der regionalen Lymphknoten in fast der gleichen Größenordnung wie im behandelten Gelenk mit der Folge einer relativ hohen Strahlenbelastung der Lymphozyten kommen.

Externe Strahlenexposition

Tabelle 3: Strahlenexposition des Anwenders als aufgenommene Teilkörperdosis bei direktem Kontakt mit der Oberfläche der Transportbox bzw. der Durchstechflasche für die maximale Lieferaktivität zum Zeitpunkt der Kalibrierung

Ort der Exposition	Spezifische Dosisleistung (mSv/h/MBq)	Maximale Dosis bei 3350 MBq pro Durchstechflasche und 5 min Kontaktzeit (mSv)
Oberfläche der Transportbox	0,000008288	0,00256
Oberfläche der Durchstechflasche	0,02	5,583

12. ANWEISUNGEN ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN ARZNEIMITTELN

Vor der Anwendung sollte die Unversehrtheit der Verpackung und die Radioaktivität überprüft werden.

Die üblichen Vorsichtsmaßnahmen in Bezug auf Sterilität und Strahlenschutz sind einzuhalten.

Die Durchstechflasche darf auf keinen Fall geöffnet werden und nur abgeschirmt gehandhabt werden. Der Inhalt der Durchstechflasche sollte unter aseptischen Bedingungen nach Durchstechen des zuvor desinfizierten Stopfens mit einer sterilisierten Einwegnadel auf eine Spritze gezogen werden.

Für die Radiosynoviorthese gelten die gleichen Risiken und Vorsichtsmaßnahmen wie bei jeder Gelenkpunktion und intraartikulären Arzneimittelgabe. Die gefüllten Spritzen sind bis zur Applikation in geeigneten Abschirmbehältern (z. B. aus Acrylglas) aufzubewahren. Durch die hohe spezifische Aktivität des Betastrahlers können schon winzige Spritzer zu erheblichen Kontaminationen und entsprechend hohen lokalen Hautdosen führen. Zum besseren Schutz der Haut sind Nitril- oder Vinylhandschuhe mit hohem Schutzfaktor zu benutzen. Zur Applikation sind in jedem Falle Spritzen mit Abschirmungen, die Betaeilchen zuverlässig abschirmen (z.B. aus Acrylglas) zu verwenden. Zur Vermeidung hoher Strahlendosen an den Fingern soll der Kanülenschaft während der Applikation mit einer Zange oder einem anderen geeigneten Abstand vergrößernden Hilfsmittel gehalten werden. Um Kontaminationen zu vermeiden, sollten bei der Anwendung (Vorbereitung, Nacharbeiten) möglichst oft die Handschuhe gewechselt werden.

Bestellbezeichnung: RE-186-MM-1

13. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.