



## Gebrauchsinformation und Fachinformation

**Stabilised Ceretec™**

## Gebrauchsinformation und Fachinformation

### Stabilised Ceretec™

0,5 mg

Kit für ein radioaktives Arzneimittel – Lyophilisat zur Herstellung einer Injektionslösung

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Einnahme / Anwendung dieses Arzneimittels beginnen.**

- 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.
- 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.

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

#### **1. WAS IST STABILISED CERETEC UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?**

Stabilised Ceretec ist ein nuklearmedizinisches Diagnostikum des Zentralen Nervensystems (ATC: V09AA 01).

Nach Markierung mit [<sup>99m</sup>Tc]-Pertechnetat-Lösung als *in-vivo*-Diagnostikum zur Untersuchung der regionalen Hirnperfusion.

#### **2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON STABILISED CERETEC BEACHTEN?**

**Stabilised Ceretec darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegen Exametazim oder einen der sonstigen Bestandteile von Stabilised Ceretec sind.

**Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Stabilised Ceretec ist erforderlich:**

Die Anwendung von <sup>99m</sup>Tc-Exametazim bei Kindern wird nicht empfohlen, da keine klinischen Erfahrungen zu Wirksamkeit, Unbedenklichkeit und Dosimetrie bei Kindern vorliegen.

Die Komponenten des Fertigarzneimittels Stabilised Ceretec dürfen dem Patienten nicht direkt verabreicht werden. Der Inhalt der Durchstechflasche, die den Wirkstoff Exametazim enthält (Ceretec-Komponente), ist ausschließlich für die Zubereitung einer radioaktiven mit Technetium-99m markierten Injektionslösung gemäß Arbeitsanleitung bestimmt. Der Inhalt der Durchstechflasche mit Cobalt-Stabilisator-Lösung sollte nur für die Stabilisierung der <sup>99m</sup>Tc-Exametazim-Zubereitung (radioaktiv markierte Ceretec-Komponente) verwendet werden.

Bei jedem 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 zu verabreichende Aktivität nicht höher bemessen werden, als für den Erhalt der diagnostischen Information erforderlich.

Radioaktive Arzneimittel dürfen nur von dazu berechtigten Personen in speziell dafür bestimmten klinischen Bereichen in Empfang genommen, gehandhabt und verabreicht werden. Die Lagerung, Anwendung sowie der Transport und die Entsorgung unterliegen den Bestimmungen der örtlich zuständigen Aufsichtsbehörden und/oder entsprechenden Genehmigungen (siehe 8. Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung von Gefahren für die Umwelt/Maßnahmen für die Entsorgung).

### **Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Stabilised Ceretec:**

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

### **Bei Anwendung von Stabilised Ceretec mit anderen Arzneimitteln:**

Bitte informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden bzw. vor kurzem eingenommen/angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

#### Wichtigste Inkompatibilitäten

Oxidierende Substanzen, wie z. B. Sauerstoff aus der Luft, können die Bildung des  $^{99m}\text{Tc}$ -Exametazim Primärkomplexes beeinträchtigen. Bei der Rekonstitution der Ceretec-Komponente darf deshalb keine Luft in die Durchstechflasche injiziert werden.  $^{99m}\text{Tc}$ -Exametazim darf nur mit den für die Rekonstitution und Stabilisierung empfohlenen Substanzen gemischt werden.

### **Schwangerschaft und Stillzeit**

Bisher liegen keine Untersuchungen zur Embryotoxizität von Exametazim vor. Tierversuche zu reproduktionstoxikologischen Eigenschaften wurden mit diesem Präparat nicht durchgeführt. Über die klinische Anwendung des Arzneimittels bei Schwangeren sind keine Daten verfügbar.

#### Schwangerschaft:

Wenn es unerlässlich 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 eine Menstruation ausgeblieben ist. Alternative Behandlungsmethoden, bei denen keine ionisierenden Strahlen angewendet werden, müssen in Betracht gezogen werden.

Nuklearmedizinische Untersuchungen an Schwangeren beinhalten auch eine Strahlenexposition des Feten. Während der Schwangerschaft dürfen daher nur zwingend erforderliche Untersuchungen durchgeführt werden, wenn der mögliche Nutzen für die Mutter und den Feten das Risiko der Untersuchung überwiegt.

#### Stillzeit:

Bevor das radioaktive Arzneimittel an eine stillende Mutter verabreicht wird, ist zu prüfen, ob die Anwendung auf einen Zeitpunkt nach Beendigung der Stillperiode verschoben werden kann und ob im Hinblick auf eine möglichst geringe Ausscheidung von Radioaktivität in die Muttermilch das geeignete radioaktive Arzneimittel gewählt wurde. Falls eine Anwendung unumgänglich ist, muss das Stillen bis mindestens 12 Stunden nach Injektion unterbrochen und die Muttermilch verworfen werden.

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

Über Beeinträchtigungen der Fähigkeit zur Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen nach Anwendung des Arzneimittels ist bisher nicht berichtet worden.

### **3. WIE IST STABILISED CERETEC ANZUWENDEN?**

Die für die Aufzeichnung einer Hirn-ECT-Studie gebräuchliche Aktivitätsmenge beträgt beim Erwachsenen (70 kg) 370 - 555 MBq <sup>99m</sup>Tc-Exametazim.

Die vorschriftsmäßig hergestellte Injektionslösung wird im Regelfall einmalig intravenös mit normaler Geschwindigkeit injiziert. Die Datenakquisition kann bereits zwei Minuten nach Ende der Injektion begonnen werden. Sie ist bis mindestens 5 Stunden nach Injektion möglich.

### **Wenn Sie eine größere Menge Stabilised Ceretec angewendet haben als Sie sollten**

Zur Minimierung der Strahlenbelastung bei einer Überdosierung der verwendeten Radioaktivität ist der Patient zu häufiger Blasen- und Darmentleerung aufzufordern.

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

Wie alle Arzneimittel kann Stabilised Ceretec Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	mehr als 1 Behandler von 10
Häufig:	1 bis 10 Behandelte von 100
Gelegentlich:	1 bis 10 Behandelte von 1000
Selten:	1 bis 10 Behandelte von 10000
Sehr selten:	weniger als 1 Behandler von 10000
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

#### *MedDRA Systemorganklasse*

Häufigkeit: Nebenwirkung

#### *Erkrankungen des Immunsystems*

Nicht bekannt: Überempfindlichkeitsreaktion (z.B. urtikarielles Erythem)

#### *Erkrankungen des Nervensystems:*

Nicht bekannt: Kopfschmerzen

#### *Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:*

Nicht bekannt: Übelkeit, Erbrechen

In einzelnen Spontanberichten wurden nach intravenöser Injektion der nicht-stabilisierten Formulierung des <sup>99m</sup>Tc-Exametazims milde Überempfindlichkeitsreaktionen, zum Beispiel in Form urtikarieller oder juckender Erytheme beobachtet. Keine zusätzlichen unerwünschten Wirkungen werden auf die Anwendung der Cobalt-stabilisierten Formulierung zurückgeführt.

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 5,2 mSv.

Bei Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen darf keine weitere Zufuhr des Arzneimittels erfolgen. Um im Notfall unverzüglich reagieren zu können, sollten entsprechende Instrumente (u. a. Trachealtubus und Beatmungsgerät) und Medikamente griffbereit sein.

Informieren Sie bitte Ihren Arzt oder Apotheker, wenn eine der aufgeführten Nebenwirkungen Sie erheblich beeinträchtigt oder Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Gebrauchsinformation angegeben sind.

## **5. Wie ist Stabilised Ceretec aufzubewahren?**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Das Markierungskit ist bis zu 26 Wochen ab dem Tage der Herstellung verwendbar. Es darf nur bis zu dem auf der Verpackung angegebenen Verfalldatum verwendet werden.

### **Aufbewahrungsbedingungen:**

#### **Hinweis auf Haltbarkeit nach Anbruch oder Zubereitung**

Die fertige Injektionslösung darf nur bis zu 6 Stunden nach Zubereitung verwendet werden.

Markierungskit und gebrauchsfertige Injektionslösung nicht über 25 °C aufbewahren. Nicht einfrieren.

Das Arzneimittel darf nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall entsorgt werden (siehe 8. Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung von Gefahren für die Umwelt/Maßnahmen für die Entsorgung).

## **6. Weitere Informationen**

### **Was Stabilised Ceretec enthält:**

#### Ceretec-Komponente

Durchstechflasche enthält: 0,5 mg vom Wirkstoff Exametazim (HM-PAO).

Die sonstigen Bestandteile sind:

#### Ceretec-Komponente

Durchstechflasche enthält: 7,6 µg Zinn(II)-chlorid-Dihydrat (mindestens 0,6 µg Zinn(II) und höchstens 4,0 µg Gesamtzinn), 4,5 mg Natriumchlorid und Stickstoff.

#### Cobalt-Stabilisator-Lösung

Durchstechflasche enthält: 250 µg Cobalt(II)-chlorid · 6H<sub>2</sub>O in 2,5 ml Wasser für Injektionszwecke.

Das Arzneimittel enthält keine antimikrobiellen Konservierungsstoffe.

#### Physikalische Eigenschaften des zur radioaktiven Markierung verwendeten Nuklids

Technetium-99m wird mittels eines [<sup>99</sup>Mo/<sup>99m</sup>Tc]-Generators hergestellt und zerfällt unter Emission von 141 KeV Gammastrahlung und einer Halbwertszeit von 6,02 Stunden in das quasi stabile Technetium-99 (Halbwertszeit von 2,13 x 10<sup>5</sup> Jahren).

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

Die gefriergetrocknete Komponente des Kits (Cerotec-Komponente) ist in Durchstechflaschen aus Neutralglas enthalten. Nach Gefriertrocknung werden die Durchstechflaschen mit Stickstoff bei geringem Unterdruck aufgefüllt und mit Stopfen aus Chlorbutylgummi und Aluminiumbördelkappen verschlossen.

Die Cobalt-Stabilisator-Lösung ist in Durchstechflaschen aus Neutralglas enthalten, die mit Stopfen aus Chlorbutylgummi und Aluminiumbördelkappen verschlossen sind.

Packungen mit jeweils 2 oder jeweils 5 Durchstechflaschen der Ceretec-Komponente und der Cobalt-Stabilisator-Lösung.

#### **Hersteller**

GE Healthcare Limited  
Amersham Place  
Little Chalfont  
Buckinghamshire  
HP7 9NA  
United Kingdom

#### **Zulassungsinhaber**

GE Healthcare Buchler GmbH & Co. KG  
Gieselweg 1  
D-38110 Braunschweig

#### **Zulassungsnummer**

12886.00.0016489

#### **Schweizer Representant**

Heider AG, Schöffland

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

## **7. Pharmakologische Eigenschaften**

### Pharmakodynamische Eigenschaften

Bei den in der Diagnostik zur Anwendung kommenden Substanzmengen sind nach bisherigen Erkenntnissen keine pharmakodynamischen Wirkungen des  $^{99m}\text{Tc}$ -Exametazims zu erwarten.

### Toxikologische Eigenschaften

Die Chemotoxizität des Exametazims als stabilisierte Kitformulierung wurde an zwei Tierspezies geprüft.

In Versuchen zur akuten Toxizität mit intravenös injiziertem Exametazim, welche (bei Ratten) dem 1000fachen bzw. (bei Kaninchen) dem 2000fachen der maximalen Humandosis (MHD = Inhalt eines Fläschchens/70 kg Körpergewicht) entsprachen, als auch im chronischen Toxizitätsversuch, bei dem innerhalb von 14 Tagen eine kumulative Dosis von 14000 x MHD verabreicht wurde, konnten keine Anzeichen einer systemischen Toxizität beobachtet werden.

Es existieren keine Hinweise, dass das Toxizitätsprofil der stabilisierten Formulierung des  $^{99m}\text{Tc}$ -Exametazims signifikant vom Toxizitätsprofil der nicht stabilisierten Formulierung abweicht.

In Studien zur Mutagenität wurden für die stabilisierte Formulierung des  $^{99m}\text{Tc}$ -Exametazims *in vitro* im

Ames-Test (bakterielle Mutation), in Untersuchungen auf Chromosomenaberrationen in Human-Lymphozyten und im Maus-Lymphoma Thymidinkinase-Assay schwach mutagene Wirkungen nachgewiesen. Keine Mutagenität wurde in zwei *in vivo*-Assays (Mikrokerntests an Knochenmark und Leber von Ratten) beobachtet.

Cobalt(II)-Ionen oder Cobalt-Komplexe haben in den Mengen, die in stabilisierten <sup>99m</sup>Tc-Exametazim Zubereitungen vorliegen, keine bekannten Nebenwirkungen und werden aus der Blutbahn schnell über die Nieren ausgeschieden.

#### Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach den Ergebnissen von Probandenstudien folgt nach intravenöser Injektion der Übergang des <sup>99m</sup>Tc-Exametazim Primärkomplexes in das intrazelluläre Kompartiment verschiedener Organe und Gewebe weitgehend einer "First-pass"-Kinetik. Somit wird die maximale Hirnretention, die sich zwischen 3,5 % und 7 % der injizierten Radioaktivitätsmenge bewegt, bereits innerhalb der ersten Minute der Injektion erreicht. Abgesehen von einer kurzen Washout-Phase während ca. 2 Minuten p.i., bei der höchstens 15 % der maximalen Hirnradioaktivität wieder entfernt werden, bleibt die auf radioaktiven Zerfall korrigierte Retention während der nächsten 24 Stunden nahezu konstant.

Während dieser Initialphase findet auf intrazellulärer Ebene die - *in vitro* unerwünschte, jedoch hier essentielle - Umwandlung des <sup>99m</sup>Tc-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 Technetium-99m-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.

Die nicht an das Hirn assoziierte Radioaktivität erfährt eine relativ ubiquitäre Verteilung in verschiedenen Organen und Geweben. So werden ca. 30 % der injizierten Aktivität unmittelbar nach Injektion im Gastrointestinaltrakt lokalisiert, wobei etwa die Hälfte davon während der ersten 48 Stunden nach Darmpassage ausgeschieden wird. Gleichzeitig werden ca. 40 % der injizierten Radioaktivität über die Harnwege eliminiert, womit insbesondere eine sehr günstige generelle Reduktion des Muskel/Weichteil-Hintergrundes erreicht werden kann.

Da das Arzneimittel ausschließlich intravenös injiziert wird, entfallen Angaben zur Bioverfügbarkeit.

Die *in vitro*-Stabilisierung des <sup>99m</sup>Tc-Exametazims mit Cobalt(II)-chlorid scheint keine Wirkung auf die *in vivo*-Pharmakokinetik des Komplexes auszuüben.

#### Strahlenexposition

Die Strahlenexposition (absorbierte Dosen) einzelner Organe nach Anwendung von <sup>99m</sup>Tc-Exametazim bei einem Erwachsenen wird gemäß ICRP 80 wie folgt geschätzt:

	<b>Absorbierte Dosis pro applizierte Aktivität (mGy/MBq)</b>
Organ	Erwachsene
Nebennieren	0,0053
Blasenwand	0,023
Knochenoberfläche	0,0051
Gehirn	0,0068
Brustdrüse	0,0020

Gallenblase	0,018
Magendarmtrakt	
Magenwand	0,0064
Dünndarm	0,012
Kolon	0,017
oberer Dickdarm	0,018)
unterer Dickdarm	0,015)
Herz	0,0037
Nieren	0,034
Leber	0,0086
Lunge	0,011
Muskeln	0,0028
Oesophagus	0,0026
Ovarien	0,0066
Pankreas	0,0051
Rotes Knochenmark	0,0034
Haut	0,0016
Milz	0,0043
Testes	0,0024
Thymus	0,0026
Schilddrüse	0,026
Uterus	0,0066
Sonstige Gewebe	0,0032
<b>Effektive Dosis (mSv/MBq)</b>	<b>0,0093</b>

Die effektive Dosis beträgt beim Erwachsenen nach intravenöser Gabe von 555 MBq (maximale Dosis) 5,2 mSv. Die absorbierte Dosis im Zielorgan Gehirn beträgt dabei 3,8 mGy und in den kritischen Organen Niere 18,9 mGy, Blasenwand 12,8 mGy, Gallenblase 10 mGy und oberer Dickdarm 10 mGy.

## 8. Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung von Gefahren für die Umwelt

### Maßnahmen für die Entsorgung

Wie im Rahmen einer guten Herstellungspraxis üblich, dürfen radioaktive Zubereitungen vom Anwender nur unter aseptischen Kautelen und den erforderlichen Maßnahmen zum Schutz vor Schäden durch ionisierende Strahlung hergestellt werden.

Dieses Produkt wird mit dem kurzlebigen radioaktiven Isotop Technetium-99m markiert. Die Verwendung radioaktiver Stoffe ist aufgrund der gesetzlichen Bestimmungen und ergänzenden Richtlinien nur gestattet, wenn dem Verwender von der örtlich zuständigen Aufsichtsbehörde eine entsprechende Genehmigung für den Umgang mit radioaktiven Stoffen erteilt wurde. Die Bestimmungen für den Umgang mit radioaktivem Material sind einzuhalten. Radioaktive Abfälle müssen gemäß den national und international gültigen Vorschriften entsorgt werden.

Einzelheiten zu Lagerung, Eluierung, Verwendung und Entsorgung des sterilen <sup>99m</sup>Tc-Generators, der als Quelle für Natrium[<sup>99m</sup>Tc]pertechnetat-Injektionslösung zur Rekonstitution von Ceretec verwendet wird, sind der beigelegten Gebrauchsanleitung des Generatorherstellers zu entnehmen.



## 9. Anweisungen zur Zubereitung von radioaktiven Arzneimitteln

**Aseptische Arbeitsbedingungen sind während des gesamten Arbeitsvorganges einzuhalten.**

- (i) Durchstechflasche mit Exametazim (Cerotec-Komponente) in Bleiabschirmung setzen. Gummistopfen mit beigelegtem Tupfer desinfizieren.
- (ii) Mit steriler 10-ml-Spritze 5,0 ml frisches Eluat eines sterilen Technetium-99m-Generators (Natrium[<sup>99m</sup>Tc]Pertechnetat Injektionslösung) in die Durchstechflasche injizieren. Falls notwendig, das Generatoreluat vorher mit physiologischer Kochsalzlösung auf die korrekte Radioaktivitätskonzentration (0,37 - 1,11 GBq in 5 ml) einstellen. Vor Abnahme der Spritze das gleiche Volumen Schutzgas zum Druckausgleich aus dem Raum oberhalb der Lösung ziehen. Die Durchstechflasche etwa 10 Sekunden schütteln, damit sich das Pulver vollständig auflöst.
- (iii) 1 bis 5 Minuten nach Rekonstitution mit einer 3-ml-Spritze 2 ml der Cobalt-Stabilisator-Lösung in die abgeschirmte Durchstechflasche injizieren. Vor Abnahme der Spritze 2 ml des Schutzgases zum Druckausgleich aus dem Raum oberhalb der Lösung ziehen. Für eine vollständige Durchmischung die Durchstechflasche etwa 10 Sekunden schütteln.
- (iv) Gesamtaktivität messen und Volumen der zu injizierenden Aktivitätsmenge errechnen.
- (v) Das mitgelieferte Etikett ausfüllen und die Durchstechflasche damit kennzeichnen.
- (vi) Die fertige Injektionslösung spätestens 6 Stunden nach Zubereitung verwenden. Falls erforderlich, können individuelle Patientendosen in Spritzen mit Verschlusskappen steril aufbewahrt werden (siehe Anmerkung 7.).
- (vii) Nicht verwendetes Material fachgerecht entsorgen.

### Wichtige Anmerkungen

1. Für Zubereitungen mit höchster radiochemischer Reinheit nur frisch gewonnenes Generator-Eluat zur Rekonstitution verwenden.
2. 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 4 Stunden nach der Gewinnung verwendet werden.
3. Die Cerotec-Komponente kann mit 0,37 - 1,11 GBq (10 - 30 mCi) Technetium-99m beladen werden.
4. Vor Rekonstitution der Cerotec-Komponente kann das Generator-Eluat mit physiologischer Kochsalzlösung zur Injektion auf die korrekte Radioaktivitätskonzentration (0,37 - 1,11 GBq Technetium-99m in 5 ml) verdünnt werden.
5. Nur <sup>99m</sup>Tc-Pertechnetat, das den Spezifikationen der Ph.Eur., USP- und BP-Monographien für Natrium[<sup>99m</sup>Tc]pertechnetat Injektionslösung entspricht, sollte verwendet werden.
6. Der pH-Wert des Cobalt-stabilisierten <sup>99m</sup>Tc-Exametazims liegt im Bereich 5,0 - 8,0.
7. Wenn individuelle Patientendosen der stabilisierten <sup>99m</sup>Tc-Exametazim Zubereitung in Spritzen aufbewahrt werden, muss nach dem Aufziehen der Injektionslösung ein kleines Volumen des Schutzgases aus der Durchstechflasche mit in die Spritze gezogen werden, damit sichergestellt ist, dass bis zur Injektion keine Lösung in der Kanüle verbleibt.

8. Die Haltbarkeit der rekonstituierten Exametazim-Komponente ohne Cobalt-Stabilisator-Lösung beträgt nur 30 Minuten.

### Qualitätskontrolle der radiochemischen Reinheit der Präparation

Die radiochemische Reinheit ist vor der Anwendung am Patienten zu bestimmen.

Grundsätzlich sind drei verschiedene Verunreinigungen mit den nachfolgend beschriebenen Verfahren nachweisbar. Diese sind der sog.  $^{99m}\text{Tc}$ -Exametazim Sekundärkomplex, freies  $^{99m}\text{Tc}$ -Pertechnetat sowie reduziertes hydrolysiertes  $^{99m}\text{Tc}$ . Zur Bestimmung der radiochemischen Reinheit der Injektionszubereitung ist eine Kombination von zwei chromatographischen Systemen erforderlich.

### Chromatographiesysteme

System 1:

stationäre Phase: ITLC-SG (Streifen 2 cm ( $\pm$  2 mm) x 20 cm)  
Laufmittel: Butan-2-on (Methylethylketon, MEK) kein Aceton verwenden!  
Laufverhalten:  $^{99m}\text{Tc}$ -Exametazim **Sekundärkomplex** + reduziertes hydrolysiertes  $^{99m}\text{Tc}$ :  $R_f = 0 - 0,2$ ; lipophiler  $^{99m}\text{Tc}$ -Exametazim **Primärkomplex** +  $^{99m}\text{Tc}$ -Pertechnetat:  $R_f = 0,8 - 1,0$

System 2:

stationäre Phase: ITLC-SG (Streifen 2 cm ( $\pm$  2 mm) x 20 cm)  
Laufmittel: 0,9 % wässrige Natriumchloridlösung  
Laufverhalten: lipophiler  $^{99m}\text{Tc}$ -Exametazim **Primärkomplex** + **Sekundärkomplex** + reduziertes hydrolysiertes  $^{99m}\text{Tc}$ :  $R_f = 0 - 0,2$ ;  $^{99m}\text{Tc}$ -Pertechnetat:  $R_f = 0,8 - 1,0$

### Durchführung der Chromatographie

Aufsteigende Chromatographie. Probe mittels Kanüle als Punkt ca. 2,5 cm über Bodenende des Streifens auftragen. Laufmittelhöhe in der Chromatographiekammer 1 cm. Chromatographie sofort beginnen und bei einer Laufmittelfronthöhe von 14 cm beenden, Streifen aus dem Behältnis nehmen, Laufmittelfront markieren und Verteilung der Radioaktivität messen (Scanner, Gammakamera, Becquerelmeter etc.). Laufmittel möglichst nach jeder Chromatographie erneuern.

### Berechnung der radiochemischen Reinheit des $^{99m}\text{Tc}$ -Exametazim Primärkomplexes

- A = prozentualer Anteil des  $^{99m}\text{Tc}$ -Exametazim Sekundärkomplexes und des reduzierten hydrolysierten  $^{99m}\text{Tc}$   
B = prozentualer Anteil des freien  $^{99m}\text{Tc}$ -Pertechnetates

Aus System 1 erhält man A, aus System 2 erhält man B.

Die radiochemische Reinheit (Anteil des lipophilen  $^{99m}\text{Tc}$ -Exametazim Komplexes an der Gesamtradioaktivität der Injektionslösung) beträgt

$$100 - (A + B)\%$$

Vorausgesetzt, dass Probennahme und Analyse innerhalb der empfohlenen Verwendbarkeitsdauer der fertigen Injektionszubereitung erfolgen, kann eine radiochemische Reinheit von mindestens 80 % erwartet werden.