

**Maasol®****Zusammensetzung**

*Wirkstoff:* Albumin vom Menschen als Makroaggregat.

*Hilfsstoffe:* Zinn(II)-chlorid-Dihydrat, Poloxamer 238 und Natriumacetat.

*Spezifikationen der gebrauchsfertigen Injektionssuspension*

Volumen: 4 – 8 ml

pH: 3,8 – 7,5

Aussehen: klar

[<sup>99m</sup>Tc]MAA: ≥ 95%

Freies [<sup>99m</sup>Tc]: ≤ 5%

Lösungen mit einer Markierungsausbeute von weniger als 95% dürfen nicht verwendet werden.

**Galenische Form und Wirkstoffmenge pro Einheit**

Markierungsbesteck für die Herstellung eines <sup>99m</sup>Tc-markierten Albuminmakroaggregates.

Lyophilisat zur Herstellung einer Injektionssuspension.

1 Durchstechfläschchen enthält in 7,3 mg steriler und endotoxinfreier Trockensubstanz:

1,75 mg Albumin vom Menschen als Makroaggregat mit einer Teilchengrösse von 10 - 100 µm sowie 0,175 mg Zinn(II)-chlorid-Dihydrat.

1 Flasche enthält  $(2 \pm 0,3) \times 10^6$  Teilchen.

Das Präparat ist unter Stickstoff abgefüllt.

**Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten**

*Lungenperfusionsszintigraphie*

Zur Unterstützung der Diagnose von Lungenembolie, Lungeninfarkt, chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen (COPD), regionalen Ventilationsstörungen, bronchogenem Neoplasma, Lungenfibrose, Staublunge und anderen Lungenerkrankungen.

**Dosierung/Anwendung**

*Art der Anwendung*

Das gebrauchsfertige <sup>99m</sup>Tc-markierte Präparat wird ausschliesslich als einmalige intravenöse Injektion verabreicht. Wenn nötig, muss die kolloidale Suspension in der Spritze unmittelbar vor der Injektion durch leichtes Schütteln und unter Vermeidung von Schaumbildung resuspendiert werden.

*Dosierung bei Erwachsenen*

Bei Erwachsenen mit einem durchschnittlichen Körpergewicht von 70 kg beträgt die empfohlene Dosis 40 - 200 MBq i.v. und einer Partikelzahl von 60'000 - 700'000 pro Dosis.

*Aufnahmetechnik*

Für die direkte Lungenperfusionsszintigraphie erfolgt die Verabreichung normalerweise in eine Cubitalvene. Der Patient wird dabei in flacher Rückenlage so unter die Gammakamera positioniert, dass die Lungenregion zentral im Aufnahmegebiet der Kamera liegt.

In der Regel werden Aufnahmen von wenigstens 4 Seiten des Thorax angefertigt.

Die Szintigramme werden unmittelbar nach der Injektion aufgenommen.

Für ältere Patienten gelten die gleichen Dosierungsempfehlungen.

Um die Strahlenbelastung der Blase und der Beckenorgane möglichst gering zu halten, sollte der Patient – unter Berücksichtigung seines Herz-Kreislauf-Status – aufgefordert werden, vor und nach der Verabreichung des Präparates reichlich zu trinken und die Blase so oft wie möglich zu

entleeren. Dazu ist er über die Vorsichtsmassnahmen zu unterrichten, die bei der Entsorgung seiner Ausscheidungen zu beachten sind.

#### *Dosierung bei Kindern*

Für Kinder wird die Dosis entsprechend dem Körpergewicht oder der Körperoberfläche als Bruchteil der durchschnittlichen Erwachsenenendosis berechnet.

Dosis Kind (MBq) =

$$[\text{Dosis Erwachsener (MBq)} \times \text{Körpergewicht Kind (kg)}] / 70 \text{ kg}$$

Dosis Kind (MBq) =

$$[\text{Dosis Erwachsener (MBq)} \times \text{Körperoberfläche Kind (m}^2\text{)}] / 1,73 \text{ m}^2$$

Dementsprechend niedriger muss bei Kindern auch die Zahl der zu verabreichenden Partikel sein. Bei einem Neugeborenen sollte die Partikelzahl 50'000 und bei einem 1-jährigen Kind 165'000 Partikel nicht überschreiten.

Gegebenenfalls muss das markierte Präparat mit physiologischer Natriumchloridlösung verdünnt werden.

Maasol ist für eine einmalige Verabreichung bestimmt. Eine Wiederholung der Untersuchung sollte nach frühestens 36 - 48 Stunden in Betracht gezogen werden.

#### *Anmerkungen zur Dosierung*

1. Anzahl der mit einem Fläschchen möglichen Untersuchungen: Maasol ist in Multidosis-Fläschchen abgefüllt. Mit dem Inhalt eines Fläschchens können bis zu 10 Patienten untersucht werden.  
*Der vollständige, markierte Inhalt eines Fläschchens darf unter keinen Umständen einem Patienten allein verabreicht werden.*
2. Die für eine allfällige Verdünnung des markierten Präparates erforderliche isotonische Natriumchloridlösung muss steril und pyrogenfrei sein, sie darf keine Bakteriostatika oder Konservierungsmittel enthalten, und sie sollte nicht aus Plastik-, sondern aus Glasbehältnissen (Glasampullen) entnommen werden.

#### **Strahlenexposition**

Nach der ICRP-Publikation 80 (1998) werden folgende Strahlungsenergiedosen vom Patienten absorbiert:

<i>Absorbierte Dosis je Einheit der verabreichten Aktivität</i>					
<i>μGy/MBq</i>					
<i>Organ</i>	<i>Erwachsene</i>	<i>15-Jährige</i>	<i>10-Jährige</i>	<i>5-Jährige</i>	<i>1-Jährige</i>
Nebennieren	6,8	8,8	13	19	31
Blasenwand	8,7	11	14	16	30
Knochenoberfläche	5,1	6,4	9,1	14	26
Gehirn	0,92	1,2	2	3,2	5,5
Brust	5	5,6	9,9	14	21
Gallenblase	5,6	7	10	16	24
Magen-Darm-Trakt					
- Magen	3,7	5,2	8	12	20
- Dünndarm	2,0	2,6	4,3	6,8	12
- Dickdarm	1,9	2,6	4,3	6,9	12
(oberer Dickdarm)	2,2	2,9	5,0	8,3	14
	1,6	2,1	3,3	5,0	9,5

(unterer Dickdarm)					
Herz	9,6	13	18	25	38
Nieren	3,7	4,8	7,2	11	18
Leber	16	21	30	42	74
Lungen	66	97	130	200	390
Muskeln	2,8	3,7	5,2	7,7	14
Speiseröhre	6,1	7,7	11	15	22
Ovarien	1,8	2,3	3,5	5,4	10
Pankreas	5,6	7,5	11	17	29
Rotes Knochenmark	3,2	3,8	5,3	7,2	12
Haut	1,5	1,7	2,7	4,3	7,8
Milz	4,1	5,5	8,3	13	22
Testes	1,1	1,4	2,2	3,3	6,2
Tymusdrüse	6,1	7,7	11	15	22
Schilddrüse	2,5	3,3	5,7	9	16
Uterus	2,2	2,8	4,2	6	11
Andere Gewebe	2,8	3,6	5	7,4	13
<i>Effektive Dosis</i> <i>μSv/MBq</i>	11	16	23	34	63

Bei diesem Produkt entspricht die effektive Strahlenbelastung bei einer verabreichten Dosis von 185 MBq 2,0 mSv (bei einem 70 kg schweren Menschen).

Bei einer Verabreichung von 185 MBq entspricht die typische Strahlendosis des Zielorgans Lunge 12,2 mGy und die jeweils typische Strahlendosis der kritischen Organe Nebennieren, Blasenwand, Leber, Pankreas, Milz 1,3 – 1,6 – 3,0 – 1,0 und 0,8 mGy.

### Kontraindikationen

- Nachgewiesene Überempfindlichkeit gegen natives Humanserumalbumin sowie gegen unmarkiertes oder <sup>99m</sup>Tc-markiertes aggregiertes Humanserumalbumin, auch in der Anamnese
- Grosse hämodynamisch wirksame Rechts-Links-Shunts
- Schwere pulmonale Hypertonie
- Status asthmaticus
- 1. Schwangerschaftsdrittel
- Während des Stillens
- Bei Patienten mit erheblich beeinträchtigter Lungenfunktion sollte anderen Verfahren der Vorzug gegeben werden.

### Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen

Radioaktive Arzneimittel sind mit besonderer Sorgfalt und unter strenger Beachtung der Strahlenschutzmassnahmen zu handhaben, um die Strahlenexposition sowohl beim Patienten als auch beim Personal so niedrig wie möglich zu halten.

Jede Anwendung von Radiopharmazeutika bei Patienten liegt ausschliesslich in der Kompetenz und Verantwortung eines Arztes.

Eine Anwendung ist nur dann angezeigt, wenn ihr Nutzen das mit der Strahlenexposition verbundene Risiko übersteigt. In jedem Fall hat die Verabreichung unter den Kautelen des Strahlenschutzes stattzufinden.

Bei gebärfähigen Frauen ist eine mögliche Schwangerschaft auszuschliessen.

Wegen des Risikos von Überempfindlichkeitsreaktionen einschliesslich schwerwiegender, lebensbedrohlicher oder tödlicher anaphylaktischer oder anaphylaktoider Reaktionen sind die Patienten während der Verabreichung des Präparates und während der Szintigraphie streng zu überwachen, und es müssen alle für die Behandlung anaphylaktischer Zwischenfälle erforderlichen Medikamente und Vorrichtungen (i.v. verabreichbare Kortikosteroide, Antihistaminika, Kreislaufunterstützung, Reanimation) verfügbar sein.

Das bei Maasol eingesetzte Albumin wird aus humanem Plasma hergestellt.

Standardmassnahmen zur Verhinderung von Infektionen, die sich durch den Einsatz von Arzneimitteln ergeben, die aus Blut oder Blutplasma hergestellt sind, schliessen die Auswahl der Spender und das Screening der einzelnen Spenden und Plasmapools auf spezifische Infektionsmarker sowie effektive Schritte zur Inaktivierung/Entfernung von Viren im Herstellungsverfahren ein. Dennoch kann bei der Verabreichung von Arzneimitteln aus menschlichem Blut oder Blutplasma die Möglichkeit der Übertragung von Krankheitserregern nicht völlig ausgeschlossen werden. Dasselbe gilt auch für bislang unbekannt oder neu aufgetretene Viren und andere Pathogene.

Es gibt keine dokumentierten Übertragungen mit Albumin-Präparaten, die gemäss etablierten Prozessen und Spezifikationen der Europäischen Pharmakopöe hergestellt wurden.

Es wird empfohlen, bei jeder Verabreichung von Maasol an einen Patienten Name und Chargennummer des Präparates zu dokumentieren, um einen Zusammenhang zwischen Patient und Präparatecharge herzustellen.

Bei der Verabreichung von  $^{99m}\text{Tc}$ -markierten Albuminmakroaggregaten (MAA) an Patienten mit erheblichem kardialen Rechts-Links-Shunt ist Vorsicht geboten. Mit  $^{99m}\text{Tc}$ -markierte MAA müssen als langsame intravenöse Injektion verabreicht und die Zahl der Partikel um bis zu 50% reduziert werden, um die Möglichkeit einer Mikroembolie im zerebralen und renalen Kreislauf auf ein Mindestmass zu verringern. Derartige Vorsichtsmassnahmen sind auch für Patienten mit respiratorischer Insuffizienz als Komplikation einer pulmonalen Hypertonie anzuraten.

Der Inhalt der Durchstechflasche darf nur für die Zubereitung von  $^{99m}\text{Tc}$ -markierten Human-Albumin-Makroaggregaten als Injektion verwendet werden und darf dem Patienten ohne vorherige vorschriftsmässige Zubereitung nicht direkt verabreicht werden.

Die Spritze muss vor der Injektion vorsichtig umgeschwenkt werden, um das Injektat zu homogenisieren. In die Spritze darf niemals Blut aufgezogen werden, da dies die Bildung kleiner Blutgerinnsel auslösen würde.

#### *Sonstige Bestandteile:*

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, kann also grundsätzlich als „natriumfrei“ gelten.

#### **Interaktionen**

Das Verhalten von  $^{99m}\text{Tc}$ -markiertem, makroaggregiertem Humanserumalbumin, wie es in Maasol vorliegt, kann durch die gleichzeitige Verabreichung anderer Medikamente beeinflusst werden. Pharmakologische Interaktionen können durch Chemotherapeutika, Heparin und Bronchodilatoren, toxikologische Interaktionen durch Nitrofurantoin, Bisulfan, Methothreoxat, Cyclophosphamid, Bleomycin, Methysergid und Heroin, und pharmazeutische Interaktionen durch Magnesiumsulfat verursacht werden.

Es ist bisher nicht bekannt, ob das Verhalten von  $^{99m}\text{Tc}$ -markiertem Maasol im Organismus durch die gleichzeitige Verabreichung noch anderer als dieser Substanzen beeinflusst werden kann. Deshalb sollten weder gleichzeitig mit dem markierten Präparat noch in kürzerem zeitlichen Abstand andere Substanzen verabreicht werden, es sei denn, das Untersuchungsziel erfordere ein solches Vorgehen. In jedem Fall muss bei der Auswertung der Szintigramme die bestehende Medikation berücksichtigt werden.

## **Schwangerschaft, Stillzeit**

### *Schwangerschaft*

Während der Schwangerschaft dürfen nur zwingend erforderliche Untersuchungen durchgeführt werden, wenn der wahrscheinliche Nutzen für die Mutter als höher erachtet wird als das potenzielle Risiko für den Fötus.

Radionuklidverfahren, die bei schwangeren Frauen durchgeführt werden, haben auch Strahlendosen auf den Fötus zur Folge.

Wenn die Verabreichung radioaktiver Arzneimittel an Frauen, die schwanger werden können, notwendig ist, müssen stets Informationen zu einer möglichen Schwangerschaft eingeholt werden. Jede Frau, deren Menstruation ausgeblieben ist, muss als schwanger gelten, bis das Gegenteil nachgewiesen ist. Bei bestehender Unsicherheit muss die Strahlenbelastung unbedingt auf das zur Erlangung der gewünschten klinischen Informationen erforderliche Minimum reduziert werden. Ausserdem sollten stets alternative Verfahren, die keine ionisierende Strahlung beinhalten, in Erwägung gezogen werden.

### *Stillzeit*

Wenn die Verabreichung als notwendig erachtet wird, sollte das Stillen für 12 Stunden unterbrochen und die abgepumpte Milch verworfen werden.

Bevor einer stillenden Mutter ein radioaktives Arzneimittel verabreicht wird, ist abzuwägen, ob die Untersuchung nicht vernünftigerweise hinausgezögert werden kann, bis die Mutter abgestillt hat, und ob in Anbetracht dessen, dass die Radioaktivität in die Muttermilch übergeht, das am besten geeignete Radiopharmazeutikum gewählt wurde.

## **Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen**

Bisher ist nicht bekannt, ob <sup>99m</sup>Tc-markiertes Maasol die Fahrtüchtigkeit oder die Fähigkeit, Maschinen zu bedienen, beeinträchtigen kann. Angesichts der geringen und meist nur ein einziges Mal verabreichten Dosis ist nicht mit einer solchen Beeinträchtigung zu rechnen, doch kann sie durch die zugrunde liegende Krankheit verursacht werden.

## **Unerwünschte Wirkungen**

Bei den Häufigkeitsangaben zu unerwünschten Wirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig ( $\geq 1/10$ )

Häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ )

Gelegentlich ( $\geq 1/1'000$  bis  $< 1/100$ )

Selten ( $\geq 1/10'000$  bis  $< 1/1'000$ )

Sehr selten ( $< 1/10'000$ )

Unbekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

### *Erkrankungen des Immunsystems*

*Selten:* Überempfindlichkeitsreaktionen.

*Sehr selten:* Lebensbedrohliche Anaphylaxie.

### *Herzerkrankungen*

*Unbekannt:* Tachykardie.

### *Gefässerkrankungen*

*Unbekannt:* Kreislaufkollaps, Blutdruckabfall.

### *Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort*

*Unbekannt:* Schüttelfrost, Brustschmerz, Frösteln.

In seltenen Fällen sind nach einzelnen oder wiederholten Verabreichungen von Präparaten mit aggregiertem HSA Überempfindlichkeitsreaktionen einschliesslich sehr seltener lebensbedrohlicher Anaphylaxie aufgetreten. Brustschmerz, Frösteln und Kreislaufkollaps sind

möglich. In Einzelfällen können diese Reaktionen bis zum anaphylaktischen Schock mit Kreislaufkollaps gehen (siehe «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen»).

Des Weiteren können Reaktionen auftreten, wie sie nach der Injektion von Partikeln beobachtet wurden. In der Literatur wurden z.B. allergische Reaktionen nach Gabe von Au-198-Goldkolloid beschrieben, weiterhin Atemwegssymptome nach Gabe von In-113-Kolloid und schliesslich febrile, allergische, allergisch-idiosynkratische, hypotensive, vasovagale oder pruriginöse Reaktionen nach Gabe von Tc-99m-Schwefelkolloid.

Durch Strahlenexposition potentiell mögliche unerwünschte Wirkungen: siehe «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen» und «Strahlenschutzhinweis».

Für Informationen zum Infektionsrisiko siehe Kapitel «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen».

Mit der Exposition gegenüber ionisierender Strahlung sind das Risiko einer Krebsentstehung und ein Potenzial für die Entwicklung erblicher Defekte verbunden. Für diagnostische nuklearmedizinische Untersuchungen deutet die vorliegende Evidenz darauf hin, dass diese unerwünschten Wirkungen aufgrund der geringen anfallenden Strahlendosen nur mit geringer Wahrscheinlichkeit auftreten.

### Überdosierung

*Die Anzahl der MAA-Partikel pro erwachsenem Patienten darf  $1,5 \times 10^6$  nicht überschreiten.*

Die Gefahren, die von einer versehentlichen Verabreichung einer übermässigen Strahlendosis ausgehen, können durch Steigerung der Diurese und häufiges Entleeren der Blase vermindert werden.

### Eigenschaften/Wirkungen

ATC-Code V09EB01

#### *Physikalische, chemische Eigenschaften*

Technetium-99m wird mittels eines  $^{99}\text{Mo}/^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Generators hergestellt.

Unabhängig von seiner Bindung an aggregiertes humanes Serumalbumin zerfällt  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  durch isomeren Übergang unter Emission von Gammastrahlen mit einer Halbwertszeit von 6,02

Stunden in (quasi stabiles)  $^{99}\text{Tc}$ . Die für die szintigraphische Diagnostik wichtige Gammastrahlung hat eine Energie von 140,5 keV (89%).

#### *Pharmakodynamik*

Maasol ist ein aus Humanserumalbumin hergestelltes Makroaggregat. Die Teilchengrösse des mit  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  markierten Makroaggregats liegt bei 10 - 100  $\mu\text{m}$ . Diese Teilchengrössenverteilung bleibt bis zu 6 Stunden nach der Markierung unverändert. Die für die Lungenperfusionsszintigraphie wichtige Wirkung des Präparates beruht auf der Aufnahme von  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -markierten Albuminpartikeln einer definierten Grösse durch die Lungenkapillaren.

Lungenabschnitte mit verminderter oder aufgehobener Durchblutung werden als aktivitätsverminderte oder freie Zonen dargestellt.

Maasol hat keine primären oder sekundären pharmakodynamischen Effekte.

### Pharmakokinetik

#### *Absorption, Distribution, Metabolismus und Elimination*

Nach intravenöser Injektion gelangen die markierten Partikel mit dem Blut zur Lunge, wo sie im Kapillarnetz und zwar vorwiegend in den Präkapillaren aufgefangen werden. Dort bewirken sie, ohne in das interstitielle oder alveoläre Lungenparenchym einzudringen, eine (bei korrekter Anwendung ungefährliche) Mikroembolisierung eines Teils der durchbluteten Lungenkapillaren, wobei die Verweilzeit von Struktur, Grösse und Zahl der Partikel abhängt.

Partikel mit 5 - 90 µm Durchmesser werden mit einer Halbwertszeit von 2 - 8 Stunden eliminiert. Mit zunehmender Partikelgrösse nimmt auch die Eliminationshalbwertszeit zu. Diese Elimination verläuft über den durch die Pulsationen des systolischen und diastolischen Drucks in den Kapillaren verursachten mechanischen Zerfall der Partikel. Die daraus entstandenen Mikroaggregate werden anschliessend von den retikuloendothelialen Zellen der Leber und der Milz rasch phagozytiert und ihre proteolytischen Abbauprodukte mit dem Urin ausgeschieden.

### **Präklinische Daten**

Für Albumin-Makroaggregate besteht eine direkte Beziehung zwischen der Grösse der Albuminpartikel und den toxischen Wirkungen, die über eine Erhöhung des Drucks in der A. pulmonalis verläuft.

Mit Partikeln mit einem Durchmesser zwischen 10 und 50 µm treten bei Hunden die ersten toxischen Lungensymptome (z.B. Tachypnoe) nach Injektion von 20 bis 25 mg pro kg Körpergewicht auf.

Ein starkes Ansteigen des Lungenblutdrucks wird bei einer Injektion von 20 mg weniger als 80 µm grosser MAA-Partikel beobachtet, während bei Injektion von 40 mg MAA-Suspension mit einer Partikelgrösse von unter 35 µm keine wesentlichen Druckveränderungen festgestellt werden.

Bei einer MAA-Suspension von bis zu 150 µm Durchmesser treten unter 10 mg/kg keine Blutdruckveränderungen auf, während bei Suspensionen mit grösserem Durchmesser (bis 300 µm) bei Dosierungen von über 5 mg/kg typische Blutdruckveränderungen in der Lungenarterie auftreten.

Dosierungen von 20 - 50 mg/kg führen zum sofortigen Tod durch Atemstillstand. Diese Dosen überschreiten die in der Nuklearmedizin zu Diagnosezwecken verabreichten Dosen mindestens um den Faktor  $10^3$ .

Daten zum mutagenen, kanzerogenen und reproduktionstoxischen Potential von  $^{99m}\text{Tc}$ -markiertem, aggregiertem humanem Serumalbumin sind bisher nicht verfügbar. Beim Menschen ist aufgrund der Natur des Wirkstoffes und der üblicherweise nur als Einmaldosis und nur für diagnostische Zwecke verabreichten geringen Substanzmengen nicht mit solchen Wirkungen zu rechnen.

Die potentiellen Gefahren der Strahlung sind jedoch bekannt.

### **Sonstige Hinweise**

#### *Inkompatibilitäten*

Bisher sind keine Inkompatibilitäten bekannt geworden. Maasol darf nicht mit andern als den für die Markierung notwendigen Substanzen oder Komponenten gemischt, verdünnt oder zusammen appliziert werden, es sei denn, das Untersuchungsziel erfordere ein solches Vorgehen.

#### *Haltbarkeit*

Das Arzneimittel darf nur bis zu dem auf dem Behälter mit «Verwendbar bis» bezeichneten Datum verwendet werden.

#### *Besondere Lagerungshinweise*

Maasol (Trockensubstanz) im Kühlschrank (2–8 °C) lagern.

#### *Markierungsvorschrift*

Vorbereitung und Durchführung der Markierung sind von fachkundigem Personal unter strikt aseptischen Bedingungen, unter striktem Ausschluss von Luft und unter Beachtung der Strahlenschutzvorschriften durchzuführen.

#### *Vorgehen bei der Markierung*

Durchstechfläschchen mit Trockensubstanz in einen Bleibehälter stellen.

Je nach zuvor gemessener Aktivität 4 - 8 ml Natriumpertechnetat [ $^{99m}\text{Tc}$ ]-Lösung, entsprechend 1'500 - 3'000 MBq mittels steriler Injektionsspritze unter Vermeidung von Luftzutritt (keine Entlüftungsnadel verwenden) zu der Trockensubstanz geben.

Mit der eingestochenen Spritze den Überdruck in der Durchstechflasche durch Entnahme des gleichen Volumens Schutzgas ausgleichen.

Trockensubstanz durch wiederholtes Schwenken und unter Vermeidung von Schaumbildung in Suspension bringen und bei Raumtemperatur 5 Minuten stehen lassen.

Die Radioaktivität des markierten Inhalts im Fläschchen genau messen, dann Datum, Uhrzeit, Gesamtaktivität und Volumen auf dem entsprechenden Etikett eintragen und dieses auf das Fläschchen kleben.

Die gebrauchsfertige kolloidale Suspension innerhalb von 8 Stunden verwenden und während dieser Zeit nicht über 25 °C aufbewahren.

Für eine gleichmässige Partikelentnahme die Suspension vor jedem Aufziehen einer Dosis durch leichtes Schütteln und unter Vermeidung von Schaumbildung gründlich mischen.

### *Qualitätsprüfung*

A)

Nicht-filtrierbare Radioaktivität 5 Minuten nach der Markierung:

Membranfilter Porenfilter, 3 µm Durchmesser;

Filtervolumen 200 µl;

Waschlösung 20 ml Salzlösung.

Die in der Membran verbleibende Radioaktivität muss  $\geq 90\%$  der Gesamtradioaktivität (bezogen auf 200 µl) betragen.

B)

Die Markierungsausbeute wird mittels aufsteigender Dünnschichtchromatographie auf Kieselsäure durchgeführt.

Träger TLC-SA Varian / Agilent Technologies;

Laufmittel Methanol:Wasser, 85:15 (v/v);

Zeit 25 – 30 Min.

### *Durchführung der Chromatographie*

1. Die 85:15 Methanol-Wasser-Mischung bis 1 cm über dem Boden in die Chromatographiekammer einfüllen; Gefäss verschliessen, damit sich der Lösungsmitteldampf gleichmässig verteilen kann.
2. Einen nicht aktivierten TLC-SA-Streifen der Grösse 2 cm ( $\pm 2$  mm) x 12 cm mit einem Bleistiftstrich 2,5 cm ab unterer Kante kennzeichnen; 7 cm über dieser Linie eine weitere Kennzeichnung mit Tintenmarker vornehmen. Der Bleistiftstrich zeigt den Punkt an, an dem die Probe angesetzt wird. Der Tintenstrich zerfliesst, wenn das Laufmittel die farbig markierte Linie erreicht und zeigt dadurch an, dass die Elution beendet werden sollte.
3. Mit einer passenden Spritze und Nadel einen kleinen Tropfen (5 - 10 µl) Probe der gebrauchsfertigen Injektionslösung an der markierten Bleistiftlinie auftragen. Achten Sie darauf, dass die Probe nicht mit der Markierung in Kontakt kommt. Den Punkt nicht austrocknen lassen, sondern den Streifen sofort in die Chromatographiekammer geben und diese abdecken. Der Streifen darf an keiner Stelle mit der Wand der Chromatographiekammer in Berührung kommen. Die aufgetragene Probe sollte nicht ins Laufmittel eingetaucht werden.
4. Sobald das Laufmittel den Tintenstrich erreicht hat (nach ca. 25 – 30 Minuten), den Streifen aus der Kammer herausnehmen und trocknen lassen.
5. Den Streifen mit einem geeigneten Messgerät messen.
6. Auswertung des Chromatogramms:  
[ $^{99m}\text{Tc}$ ]Technetium-Albumin-Makroaggregat verbleibt am Ausgangspunkt ( $R_f: 0,0 - 0,1$ ).



[<sup>99m</sup>Tc]Pertechnetat bewegt sich mit der Laufmittelfront ( $R_f$ :  $0,91 \pm 0,09$ ).

Die Markierungsausbeute muss mindestens 95% betragen.

#### *Anmerkung zur Markierungsvorschrift*

1. Zur Markierung mit <sup>99m</sup>Tc dürfen nur Eluate aus Generatoren verwendet werden, die in der Schweiz registriert und zum Vertrieb zugelassen sind. Die Qualität der zur Markierung verwendeten Eluate muss den Anforderungen der gültigen Ph.Eur. bzw. USP entsprechen. Sie müssen insbesondere steril und frei von Oxidantien sein, und sie sollten weniger als 5 ppm Aluminium enthalten.
2. Zur Sicherstellung der erforderlichen Markierungsausbeute (siehe oben) sollte das dem Lyophilisat zuzusetzende Eluat nicht später als 6 Stunden nach der Elution verwendet werden, und die vorausgehende Elution des Generators sollte nicht länger als 24 Stunden zurückliegen.
3. Gegebenenfalls muss das [<sup>99m</sup>Tc]-Pertechnetat-Eluat mit isotonischer Natriumchloridlösung (Qualität siehe «Anmerkungen zur Dosierung») auf die gewünschte Aktivität verdünnt werden.
4. Für die Vorschriften und Empfehlungen zur Lagerung, Verwendung und Entsorgung des [<sup>99m</sup>Tc]-Generators wird auf die zu diesem Gerät gehörende Fachinformation verwiesen.

#### *Hinweise für die Handhabung (Strahlenschutzhinweis)*

Die Anwendung radioaktiver Stoffe am Menschen ist in der Schweiz durch die letzte gültige Version der Strahlenschutzverordnung gesetzlich geregelt. Entsprechend ist für die Anwendung von Radiopharmazeutika nur autorisiert, wer über die erforderliche Bewilligung des Bundesamtes für Gesundheit verfügt.

Beim Umgang mit radioaktiven Stoffen sowie bei der Beseitigung radioaktiven Abfalls sind die Schutzvorkehrungen dieser Verordnungen zu beachten. Jede unnötige Bestrahlung von Patienten und Personal ist zu vermeiden.

Verfallene (ungeöffnete) Fläschchen Maasol mit gefriergetrocknetem Inhalt sind nicht radioaktiv und können mit dem normalen Laborabfall entsorgt werden.

#### **Zulassungsnummer**

49136 (Swissmedic)

#### **Packungen**

Packungen mit 5 Durchstechfläschchen mit je 7,3 mg Trockensubstanz. (A)

Die Durchstechfläschchen sind mit einem Gummistopfen verschlossen und mit einer Aluminiumkappe versehen.

#### **Zulassungsinhaberin**

GE Healthcare AG, Opfikon

#### **Stand der Information**

August 2013