

Radioaktives Arzneimittel

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Yttriumcitrat (^{90}Y) Curium Germany 150 - 370 MBq/ml **Injektionssuspension**

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Injektionssuspension enthält 150 - 370 MBq Yttriumcitrat (^{90}Y) zum Kalibrierzeitpunkt.

Die Radionuklidreinheit beträgt mindestens 99 %.

Der nicht filtrierbare Anteil der gesamten Radioaktivität beträgt mindestens 85 % bei der Freigabe und mindestens 80 % am Ende der Laufzeit.

Die große Kolloid-Fraktion (mit etwa 85 % der Radioaktivität) setzt sich zusammen aus Partikeln mit einer durchschnittlichen Größe zwischen 3 µm und 10 µm in folgender Größenverteilung:

10 % der Radioaktivität gebunden an Partikel zwischen 0,2 µm und 3 µm,
40 % der Radioaktivität gebunden an Partikel zwischen 3 µm und 6 µm,
40 % der Radioaktivität gebunden an Partikel zwischen 6 µm und 10 µm,
10 % der Radioaktivität gebunden an Partikel >10 µm.

Die kleine Kolloid-Fraktion (mit etwa 15 % der Radioaktivität) besteht aus kleinen Partikeln, die wenige Nanometer groß sind.

<u>Physikalische Eigenschaften des Radionuklids Yttrium-90</u>
Yttrium (^{90}Y) zerfällt mit einer physikalischen Halbwertszeit von 64 Stunden zum stabilen Zirkonium (^{90}Zr). Die dabei frei werdende Beta-Strahlung hat eine Energie von 2,28 MeV zu 99 %. Die Gammaenergie liegt bei 8,4 keV zu 0,2 %.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Natrium (7,4 mg pro ml).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionssuspension

Weiße, milchige, sterile, kolloidale Suspension mit einem pH-Wert von 5,5 bis 7,5

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Yttriumcitrat (^{90}Y) wird eingesetzt für die Radiosynoviorthese des Kniegelenkes zur Behandlung einer chronischen Synovialitis mit rezidivierenden Gelenkergüssen bei

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

Yttriumcitrat (^{90}Y) 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 empfohlene zu injizierende Aktivität liegt zwischen 185 und 222 MBq pro Kniegelenk. Die Aktivitätsbemessung richtet sich nach der Gelenkgröße, der Synovialisdicke und dem Ausmaß der Ergussbildung.

Bei einem Rückfall kann eine nochmalige Injektion des radioaktiven Kolloids in das Gelenk mit einer empfohlenen Aktivität zwischen 111 und 222 MBq frühestens nach 6 Monaten erfolgen.

Es können beide Kniegelenke gleichzeitig behandelt werden.

Die Jahresaktivität sollte 444 MBq nicht überschreiten.

Art der Anwendung
Zur intraartikulären Anwendung.

Folgende praktische Durchführung wird empfohlen:
Die Leitlinien zur Radiosynoviorthese der Fachgesellschaften sind zu beachten.

1. 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. Vor dem Aufsetzen der Spritze mit dem β-Strahler ist die intraartikuläre Lage der Kanüle zu sichern, beim Kniegelenk durch Gewinnung von Gelenkflüssigkeit. 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 zur Vermeidung von Aktivitätsverschleppung in den Stichkanal.

5. Abdecken der Injektionsstelle mit sterilem Wundschnellverband.

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 sonst 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
- Stillzeit
- Massiver Hämarthros
- Septische Arthritis
- Lokale Infektionen und Hauterkrankungen in der Umgebung der Injektionsstelle
- Rupturierte Poplitealzyste
- Intraartikuläre Fraktur

Aufgrund der großen mittleren Reichweite der Strahlen und der damit verbundenen Gefahr der Nekrotisierung gesunden Gewebes dürfen keine anderen Gelenke als das Kniegelenk mit Yttriumcitrat (^{90}Y) behandelt werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Potential 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 gewünschten therapeutischen Erfolg erforderlich ist.

Bei Vorliegen einer Poplitealzyste ist deren drohende Ruptur (z. B. Vorliegen eines Ventilmechanismus) mittels geeigneter diagnostischer Maßnahmen (z. B. Sonographie) auszuschließen.

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

Bei Hämarthrose (siehe auch Abschnitt 4.1: „Arthropathie bei Hämophilie“) muss der Nuklearmediziner gemeinsam mit Pädiatern und Hämatologen unter besonders sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung eine individuelle Entscheidung treffen.

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 Yttrium-90-Kolloiden ist bei Kindern und Jugendlichen in der Wachstumsphase nur in begründeten Ausnahmefällen zulässig.

Nach der Behandlung
Um ein Abströmen der Aktivität über die Lymphbahnen zu verhindern, muss aus strahlenhygienischer Sicht das Gelenk für 48 Stunden weitgehend immobilisiert werden. Strenge Bettruhe ist nicht erforderlich.

Spezielle Warnhinweise
Dieses Arzneimittel enthält Natrium, am Kalibrierzeitpunkt aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Dosis, 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

Yttrium (^{90}Y) könnte nach lokaler Interaktion mit Röntgenkontrastmitteln, die EDTA oder andere Chelatbildner enthalten, aus dem Yttriumcitrat-Kolloid herausgelöst werden.

Bei EDTA- oder anderen Chelatbildner-haltigen Kontrastmitteln wird das Risiko einer relevanten Interaktion mit Yttrium (^{90}Y) vor allem über die Eliminationsgeschwindigkeit des Kontrastmittels bestimmt. Ionische, hoch-osmolare sowie nicht-ionische niedrig-osmolare monomere Kontrastmittel werden aus dem gesunden Gelenk mit einer Halbwertszeit zwischen 30-60 min eliminiert. Diese Zeit kann sich beim rheumatischen Gelenk sogar noch verkürzen. Dennoch wird ein großzügiger Sicherheitsabstand von 8 Stunden zwischen Applikation des Röntgenkontrastmittels und Yttriumcitrat (^{90}Y) empfohlen, um das Risiko einer Interaktion zu eliminieren. Bei EDTA- oder anderen Chelatbildner-haltigen, dimeren nicht-ionischen Kontrastmitteln sollte auf Grund ihrer langsameren Elimination ein Sicherheitsabstand von 3 Tagen eingehalten werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter
Falls die Verabreichung radioaktiver Arzneimittel an Frauen in gebärfähigem Alter erforderlich ist, ist es wichtig festzustellen, ob diese Frau schwanger ist oder nicht. Jede Frau mit ausgebliebener Menstruation muss als schwanger betrachtet werden bis das Gegenteil bewiesen ist. Bestehen Zweifel hinsichtlich einer möglichen Schwangerschaft (falls eine Regelblutung ausgeblieben ist, falls die Regelblutungen sehr unregelmäßig sind usw.), müssen der Patientin immer alternative Methoden angeboten werden, bei denen keine ionisierende Strahlung eingesetzt wird (sofern es diese gibt).

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

Schwangerschaft
Yttriumcitrat (^{90}Y) ist kontraindiziert, wenn eine Schwangerschaft nachweislich vorliegt oder vermutet wird bzw. wenn eine Schwangerschaft zuvor nicht sicher ausgeschlossen wurde (siehe Abschnitt 4.3).

Stillzeit
Yttriumcitrat (^{90}Y) ist kontraindiziert in der Stillzeit (siehe Abschnitt 4.3).
Bevor ein radioaktives Arzneimittel bei einer stillenden Mutter angewendet wird, sollte überlegt werden, ob die Behandlung bis zum Ende der Stillzeit verschoben werden kann und ob das am besten geeignete radioaktive Arzneimittel gewählt wurde unter Berücksichtigung der Ausscheidung von Radioaktivität in die Muttermilch. In den Fällen, bei denen die Anwendung eines radioaktiven Arzneimittels unverzichtbar ist, muss abgestillt werden.

Fertilität
Es liegen keine Daten zu Auswirkungen von Yttriumcitrat (^{90}Y) auf den Menschen vor.

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:	≥ 1/10
Häufig:	≥ 1/100, < 1/10
Gelegentlich:	≥ 1/1000, < 1/100
Selten:	≥ 1/10 000, < 1/1000
Sehr selten:	< 1/10 000
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Infektionen und parasitäre Erkrankungen
Selten: Sekundäre Gelenkinfektion.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems
Sehr selten: Leukämie (ein Fall von chronisch myelogener, ein Fall von lymphatischer Leukämie). Die Kausalität dieser Pathologien mit der Radiosynoviorthese ist jedoch nicht belegt.

Erkrankungen des Immunsystems
Sehr selten: Allergische Reaktionen nach Radiosynoviorthese.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes
Selten: 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 Synovialbiopsie oder Arthroskopie verursachten Gelenkverletzung erfolgt.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen
Sehr selten: Osteonekrose bei vorbestehender Knorpelschädigung.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort
Häufig: Schmerzen 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. Diese kann mit Analgetika oder nicht-steroidalen Entzündungshemmern behandelt werden.

Ionisierende Strahlen können Krebs und Erbgutveränderungen verursachen.
Die aus therapeutischer Exposition resultierende Strahlendosis kann theoretisch zu einem häufigeren Auftreten von Krebs oder Mutationen führen.
Die Häufigkeit von Chromosomen-Aberrationen eignet sich als quantitativer Indikator für zelluläre Schäden und korreliert unter bestimmten Bedingungen mit der applizierten Dosis. In speziellen Untersuchungen zu Chromosomen-Aberrationen bei peripheren Lymphozyten wurde jedoch keine signifikante Zunahme der Anzahl an dizentrischen Chromosomen (strahlencharakteristische Chromosomen-Aberrationen) durch die RSO mit Yttriumcitrat (^{90}Y) beobachtet.

In jedem Fall muss sichergestellt werden, dass das Risiko durch ionisierende Strahlen geringer ist als das Risiko durch die zu behandelnde Erkrankung. Die effektive Dosis (E) beträgt 8,44 mSv, wenn die maximal empfohlene Aktivität von 222 MBq Yttriumcitrat (^{90}Y) pro Kniegelenk verabreicht wird.

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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

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:	Radiotherapeutika Entzündungshemmende Mittel
ATC-Code:	V10 AA01

Wirkmechanismus
Die therapeutische Aktivität beruht auf der Einwirkung der Beta-Strahlung auf die Synovialmembran mit einer mittleren Reichweite von 3,6 mm im weichen Gewebe (maximale Reichweite von 11 mm) und einer mittleren Reichweite von 2,8 mm im Knorpel (maximale Reichweite von 8,5 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 stark entzündlichen Reaktion mit Demarkierung.

Pharmakodynamische Wirkungen
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 Entwicklung 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.

Die Pharmakokinetik des Yttrium (^{90}Y)-Kolloids ist geprägt durch die Verteilung und 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 vorliegenden Arzneimittel beträgt die durchschnittliche Partikelgröße ca. 3 – 6 µm.

Die Verteilung und Diffusion des Radionuklids nach Gabe ins Gelenk wurde bei Kaninchen untersucht. Dabei wurden 7 Tage nach Injektion von 0,59 MBq Yttrium (^{88}Y) (dieses Isotop wurde wegen seiner für die Zählgenauigkeit günstigen Eigenschaften gewählt) 87 bis 100 % des injizierten Yttriums im Gelenk wieder gefunden. In einer anderen Studie wurden 24 Stunden nach intraartikulärer Anwendung von 3,7 bis 37 MBq Yttrium (^{90}Y) 0,2 % der Aktivität im Blut und 0,4 bzw. 0,13 % im Urin und Faeces wieder gefunden. Audioradiographisch wurde eine gleichmäßige Verteilung in der Synovialmembran nachgewiesen. Bei experimentell herbeigeführter Arthritis wurden 40 Minuten nach intraartikulärer Injektion von 0,37 MBq Yttrium (^{90}Y) 25 % der verabreichten Aktivität in der Synovialflüssigkeit wieder gefunden.

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 48 Stunden eingehalten werden sollte.

Yttrium (^{90}Y) zerfällt in stabiles Zirkonium (^{90}Zr), welches weder eine therapeutische noch eine toxische Wirkung im Gelenk entwickelt.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es liegen keine Daten vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumcitrat (Ph.Eur.)
Salpetersäure
Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung)
Natriumchlorid
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

15 Tage nach dem Herstellungsdatum.

Nach der ersten Entnahme im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C) und innerhalb von 24 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

Die Yttrium (^{90}Y)-Kolloid-Injektionssuspension ist in einer 15 ml-Durchstechflasche aus farblosem Glas Typ I abgefüllt, verschlossen mit einem Ethylen-Tetrafluorethylen-Copolymer (ETFE) beschichteten Gummistopfen aus Chlorbutyl-Kautschuk und einem Verschluss aus Polypropylen, der mit einer Aluminium-Bördelkappe versiegelt ist.

Packungsgröße: 1 Mehrdosen-Durchstechflasche mit 1 bis 10 ml

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 zu handhaben, welche die Anforderungen in Bezug auf Strahlenschutz und pharmazeutische Qualität erfüllen. Entsprechende Vorsichtsmaßnahmen zur Einhaltung steriler Bedingungen sind zu treffen.

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

Falls die Integrität dieser Durchstechflasche zu irgendeinem Zeitpunkt nicht gewährleistet ist, darf diese nicht verwendet werden.

Die Durchstechflasche darf auf keinen Fall geöffnet werden. Die Lösung sollte mit einer sterilen, abgeschirmten Einwegkanüle und –spritze oder einem zugelassenen automatischen Applikationssystem durch den zuvor desinfizierten Stopfen entnommen werden.

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.

Die Verabreichung von radioaktiven Arzneimitteln setzt andere Personen einem Risiko durch externe Strahlung oder Kontamination aus. Daher müssen Strahlenschutzmaßnahmen gemäß den nationalen Bestimmungen eingehalten werden.

Das Arzneimittel darf nicht mit anderen Lösungen, wie z. B. physiologischer Kochsalzlösung, verdünnt 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 Betateilchen 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.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Curium Germany GmbH
Member of Curium group
Alt-Moabit 91d
D-10559 Berlin

8. ZULASSUNGSNUMMER

6820973.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

15. Dezember 2005

10. STAND DER INFORMATION

12/2024

11. DOSIMETRIE

- **Strahlenexposition**

Mit Hilfe der untenstehenden Dosimetrietabelle kann die Strahlenbelastung abgeschätzt werden. Die Schätzwerte der Strahlenbelastung wurden am Menschen ermittelt oder beruhen auf Modellberechnungen (MIRD/ICRP 60; Monte-Carlo-Simulation).

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

Strahlenexposition (mGy/MBq) nach intraartikulärer Applikation ins Kniegelenk	
Synovia	700
Regionale Lymphknoten: mit niedrigem Abtransport (Leakage) mit höherem Abtransport (Leakage)	 3,1 8,2
Gonaden	0,0022
Leber	0,328
Milz	0,489
Nieren	0,000634
Knochenoberfläche (Gesamtkörper)	0,0336
Ganzkörper	0,0121
Effektive Dosis	0,0380 mSv/MBq

Die effektive Dosis nach intraartikulärer Applikation von 222 MBq beträgt bei einem erwachsenen Mann mit 70 kg Körpergewicht 8,44 mSv (0,0380 mSv/MBq).

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 2: 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 3700 MBq pro Durchstechflasche und 5 min Kontaktzeit (mSv)
Oberfläche der Transportbox	0,00003	0,00925
Oberfläche der Durchstechflasche	1,2	370

12. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Bestellbezeichnung: YMM-1