

# S E R A L B – 1 2 5

## Zusammensetzung

Die Humane Serumalbumin-Lösung für Injektionszwecke (SERALB-125) ist eine <sup>125</sup>I-markierte sterile Lösung, die mit Natriumchlorid isoton gestaltet wurde.

Die Lösung enthält einen antimikrobiellen Konservierungsstoff: 0,9 % Benzyl-alkohol. Jede Flasche enthält 1,7 ml Lösung.

SERALB-125 hat zum Datum, das auf dem Etikett jeder Flasche angegeben ist (Kalibrationsdatum), eine Aktivität von 185 kBq/ml (5 $\mu$ Ci/ml); das Produkt enthält 9 mg Albumin pro Milliliter Lösung.

Der radiochemische Reinheitsgrad des <sup>125</sup>I-markierten Serumalbumins beträgt mindestens 97 % der Gesamt-Radioaktivität.

<sup>125</sup>I emittiert Gamma- und Röntgenstrahlen. Der Energiegehalt des Hauptphotons beträgt 0,027 MeV (Röntgenstrahlung des Tellurs).

Tabelle : Zerfall von <sup>125</sup>I

$T_{1/2} = 59,9$  Tage

Tag	%	Tag	%
-10	112	30	71
-7	108	40	63
-4	105	50	56
-1	101	60	50
0	100	80	40
1	99	90	35
3	97	100	32
5	94	110	28
8	91	120	25
10	89	140	20
13	86	160	16
15	84	180	12
18	81	200	10
20	79		

## Galenische Form und Wirkstoffmenge pro Einheit

Humane Serumalbumin-Lösung für Injektionszwecke.

[<sup>125</sup>I] Iodiertes Humanalbumin: 320 kBq

Humanalbumin: 15,3 mg

Benzylalkohol: 0,016 ml

Natriumchlorid: 9,9 mg

Wasser für Injektionszwecke ad 1,7 ml

## Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten

Bestimmung des Plasmavolumens oder des Gesamtblutvolumens (Gesamtblutmenge).

## Dosierung/Anwendung

Das Plasmavolumen kann folgendermassen bestimmt werden :

Anmerkung: Falls dem Patienten vorab Radiopharmaka injiziert wurden, ist es erforderlich, vor Injektion des radiojodmarkierten humanen Serumalbumins eine Blutprobe zu entnehmen, um die Restaktivität zu bestimmen.

1. Intravenöse Injektion von 185 kBq SERALB-125 (1 ml Lösung). Die injizierte Aktivität entspricht der Differenz der in der Spritze enthaltenen Aktivitäten vor und nach Injektion.
2. Entnahme von Blutproben nach 10, 20 und 30 Minuten.
3. Die registrierten Count-Zahlen werden (nach Abzug des Grundrauschens) auf halblogarithmischem Papier gegen die Zeit aufgetragen. Die Count-Zahl zum Zeitpunkt  $t_0$  wird durch Extrapolation ermittelt und für die Berechnungen verwendet.

#### 4. Berechnungen :

$$\text{Plasmavolumen} = \frac{\text{Aktivität (injiziert)}}{\text{Aktivität } t_0 \text{ (Plasma)}}$$

$$\text{Blutvolumen} = \frac{\text{Aktivität (injiziert)}}{\text{Aktivität } t_0 \text{ (Blut)}}$$

$$\text{Totales Zellvolumen} = \text{Blutvolumen} - \text{Plasmavolumen}$$

#### Strahlendosimetrie

Nach intravenöser Injektion von <sup>125</sup>I-markiertem Serumalbumin ist bei einem 70 kg schweren Patienten von folgenden absorbierten Strahlendosen (\*) auszugehen :

Organ	Strahlendosis mGy/MBq
Blut	4,32
Gesamter Körper	0,40
Hoden	0,16
Ovarien	0,20
Schilddrüse	0,26

Wirksames Dosisäquivalent : 0,34mSv/MBq

(\*) Berechnungsmethode = ICRP-Publikation Nr. 53 ("Radiation Dose to Patients from Radiopharmaceuticals").

#### Kontraindikationen

Bislang sind keinerlei Kontraindikationen bekannt.

## Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen

### *Spezielle Vorsichtsmassnahmen bei der Anwendung:*

Bei der Handhabung von radiopharmazeutischen Produkten sind spezielle Strahlenschutz-Vorsichtsmassnahmen zu beachten, um die Strahlenexposition von Patienten und Personal möglichst gering zu halten. Die Verabreichung von Radiopharmaka ist ausschliesslich entsprechend qualifizierten Ärzten vorbehalten. Aufgrund des aktuellen Standes von Wissenschaft und Technik kann eine Übertragung bekannter oder unbekannter Viren, die im menschlichen Plasma vorkommen, nicht mit absoluter Sicherheit ausgeschlossen werden. Bislang wurden keine Fälle einer Übertragung von Hepatitis-B- oder Non-A-Non-B-Hepatitisviren registriert. Eine Übertragung von HIV-Viren ist ausgeschlossen.

### *Spezielle Vorsichtsmassnahmen bei Verwendung von Radionukliden:*

Die Verabreichung radioaktiver Produkte beim Menschen wird durch die "Strahlenschutzverordnung" geregelt (22 Juni 1994, Etat 1 Oktober 1994).

Die Handhabung radiopharmazeutischer Produkte bedarf einer vorherigen Genehmigung durch das Bundesamt für Öffentliche Gesundheit.

Die in der "Strahlenschutzverordnung" (22 Juni 1994, Etat 1 Oktober 1994) beschriebenen Vorsichtsmassnahmen sind strikt einzuhalten. Diese Vorsichtsmassnahmen betreffen die gehandhabte Radioaktivität sowie radioaktive Abfälle und haben zum Ziel, jede Kontamination zu vermeiden und die Strahlenexposition von Patienten und Personal möglichst gering zu halten.

Radioaktive Reststoffe (nicht-verwendete radiopharmazeutische Produkte) sowie während der Verabreichung kontaminierte Materialien sind in einem speziell dafür vorgesehenen Raum bis zum Abklingen unter die tolerierbare Radioaktivitätsschwelle zwischenzulagern.

### *Pharmazeutische Vorsichtsmassnahmen:*

In vivo unterliegt das radiojodmarkierte Serumalbumin einer progressiven Verstoffwechslung, bei der eine kleine Menge  $^{125}\text{I}$  freigesetzt und anschliessend von der Schilddrüse aufgenommen wird. Aus diesem Grunde ist es empfehlenswert,

vor und nach der Untersuchung 10-20 Tropfen einer Lugol-Lösung zu verabreichen, um einer <sup>125</sup>I Anreicherung in der Schilddrüse vorzubeugen.

*Spezielle Vorsichtsmassnahmen hinsichtlich der Verwendung der Blutprodukte:*

*Humanes Serumalbumin:*

Der Lieferant des für die Produktion benötigten humanen Serumalbumins ist das Laboratoire français du Fractionnement et des Biotechnologies (LFB – France).

Das Humanplasma stammt von Blutspendern aus Frankreich.

Die Plasmaspende erfolgt in Übereinstimmung mit den Empfehlungen der nationalen Gesundheitsbehörden sowie internationalen Richtlinien.

Sämtliche Plasma- oder Vollbluteinheiten werden untersucht, um sicherzustellen, dass sie weder HBsAg noch HIV-Antikörper enthalten. Sämtliche positiv getesteten Einheiten werden aus dem Verkehr gezogen. Im Anschluss an die Blutspende wird das Plasma aseptisch separiert und in entsprechenden Behältern tiefgefroren gelagert. Diese Behälter tragen ein Label mit der Produktbezeichnung, dem Namen der Blutbank, dem Blutspendedatum sowie dem Identifikations-Code des freiwilligen Spenders.

Im Laufe der Herstellung des Endproduktes wird in mehreren Etappen sichergestellt, dass jedes Übertragungsrisiko von Hepatitis-B und HIV-Viren eliminiert wird.

Inaktivierung und Elimination erfolgen durch :

- Fraktionierung des Plasmas mit Alkohol,
- Erwärmen des Serumalbumins auf +60°C während 10 Stunden.

### Interaktionen

Bislang sind keine Substanzen bekannt, welche in die Verstoffwechslung von "SERALB-125" eingreifen. Aus Vorsichtsgründen sollte eine gleichzeitige oder in kurzem Zeitintervall erfolgende Verabreichung anderer Wirkstoffe nach Möglichkeit unterbleiben, es sei denn, das Untersuchungsziel erfordert eine kombinierte Arzneimittelgabe.

## Schwangerschaft/Stillzeit

Wenn es notwendig ist, einer Frau im gebärfähigen Alter radioaktive Arzneimittel zu verabreichen, sollte die Möglichkeit einer Schwangerschaft grundsätzlich vorher ausgeschlossen werden. Jede Frau mit verspäteter Menstruation sollte als schwanger betrachtet werden, bis der Gegenbeweis erbracht wurde. Wo Ungewissheit besteht, sollte die Strahlenbelastung so gering gehalten werden, wie es für den Erhalt der gewünschten klinischen Information irgend möglich ist. Alternative Untersuchungsmethoden ohne Verwendung von ionisierenden Strahlen sollten in Betracht gezogen werden.

Untersuchungen mit Radionukliden bei schwangeren Frauen bedeuten auch eine Strahlenbelastung für den Fötus. Daher sollten während der Schwangerschaft nur absolut unerlässliche Untersuchungen durchgeführt werden, bei denen der zu erwartende Nutzen höher liegt als das Risiko für Mutter und Fötus. Bei Verabreichung von 0,185 MBq iodierten und 1 MBq [<sup>125</sup>I] Humanalbumins an eine Patientin gelangt eine Strahlendosis von  $3,7 \times 10^{-2}$  und  $2,0 \times 10^{-1}$  mGy in die Gebärmutter. Dosen von mehr als 0,5 mGy sind als potentiell Risiko für den Fötus zu betrachten.

Vor der Anwendung eines radioaktiven Arzneimittels bei einer stillenden Mutter sollte geprüft werden, ob die Untersuchung nicht auf einen Zeitpunkt nach dem Abstillen verschoben werden kann und ob, im Hinblick auf die Aktivitätsausscheidung in die Muttermilch, das geeignetste Radiopharmakon ausgewählt wurde. Wird die Verabreichung als unerlässlich betrachtet, sollte das Stillen unterbrochen werden und erst dann wieder aufgenommen werden, wenn durch die Strahlendosis in der Milch für das Kind keine grössere Strahlenbelastung als 1 mSv entsteht.

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

Auswirkungen auf Kraftfahrer und die Bedienung von Maschinen wurden bisher nicht beschrieben.

## Unerwünschte Wirkungen

Obwohl die Radiojod-Markierung zu keiner Veränderung der immunologischen Eigenschaften des humanen Serumalbumins führt, können allergische Reaktionen auftreten, wenn der Patient im Anschluss an die erste Injektion über mehrere Wochen wiederholt Serumalbumin-Dosen erhält.

Die Übertragung bislang unbekannter infektiöser Krankheitserreger (z. B. Hepatitis- oder HIV-Viren) kann nicht sicher ausgeschlossen werden.

## Überdosierung

Bei einem Radiopharmakon für Diagnosezwecke ist eine Überdosierung im üblichen Sinne nicht relevant. Die zu erwartenden Gefahren liegen im Allgemeinen in einer unbeabsichtigten Verabreichung von übermässiger Radioaktivität. Bei einer Überdosierung von Radioaktivität sollte der Patient zum häufigen Entleeren der Blase aufgefordert werden, um die Strahlenbelastung zu reduzieren.

## Eigenschaften/Wirkungen

*ATC-Code: V09GB02*

Die Bestimmung eines unbekanntes Volumens erfolgt mit Hilfe von Verdünnungsmethoden (diese basieren auf dem Verdünnungsgrad in die Blutbahn eingebrachter Substanzen). Eine bekannte Menge eines radioaktiven Stoffes wird in das zu messende Volumen eingebracht. Nach Verdünnung des Stoffes wird das zu messende Volumen anhand der radioaktiven Endkonzentration ermittelt.

In vivo unterliegt das radiojodmarkierte Serumalbumin einer progressiven Verstoffwechslung, bei der aus dem Serumalbumin eine kleine Menge an radioaktivem Jod freigesetzt wird. Ein sehr geringer Teil dieser Jodmenge kann von der Schilddrüse aufgenommen werden.

Ausserhalb des Gefässraumes lassen sich keine signifikanten Konzentrationen an markiertem Serumalbumin nachweisen, ausgenommen in den exkretorischen Organen (Nieren, Harnblase).

### Pharmakokinetik

Die Analyse der Radioaktivität ergibt, dass sich das verabreichte iodierte Humanalbumin aus dem Blut verteilt und eine Ausscheidungskurve ergibt, die als die Summe dreier Exponentialkomponenten mit Halbwertszeiten von 6,8 Stunden (0,40), 1,29 Tagen (0,22) und 19,4 Tagen (0,38) beschrieben werden kann. Der allmähliche Metabolismus des iodierten Humanalbumins deutet darauf hin, dass freies [<sup>125</sup>I] verfügbar ist und von der Schilddrüse aufgenommen werden kann. Die Blockade der Schilddrüsenaufnahme leitet die Radioaktivität auf die Harnausscheidung um.

### Präklinische Daten

Untersuchungen der Toxikologie im Tiermodell mit radioiodiertem Humanalbumin wurden nicht beschrieben.

Humanalbumin ist ein natürlicher Bestandteil des menschlichen Blutes, und der Markierungsprozess verändert das biologische Verhalten in vivo nicht, solange nicht mehr als ein Iodatom pro Albuminmolekül vorhanden ist.

### Sonstige Hinweise

#### *Besondere Lagerungshinweise*

Nach Erhalt des Produktes ist dieses bei Temperaturen von +2°C bis +8°C zu lagern. Die Haltbarkeitsdauer beträgt 49 Tage nach Herstellungsdatum, angegeben auf jeder Flasche.

### Zulassungsvermerk

Zulassungsnummer 51'409 (Swissmedic)

Packungen (mit Angabe der Abgabekategorie)

Vier Flaschen (Penicillin-Typ). Jede Flasche enthält 1,7 ml Lösung (185 kBq/ml).

Abgabekategorie: A

Zulassungsinhaberin

CBI Medical Products Vertriebs GmbH

Baar, CH

Stand der Information

Mai 2003