

Cardiogen-82

Rubidium-82-Generator (^{82}Rb)

Zusammensetzung

Wirkstoffe

Cardiogen-82 enthält durch einen Beschleuniger erzeugtes Strontium ^{82}Sr , adsorbiert an einer mit einer Bleiabschirmung versehenen Zinn(IV)-oxid-Säule. Es ermöglicht die Gewinnung von sterilen, apyrogenen Rubidiumchlorid-Injektionslösungen. Die chemische Formel von Rubidium-82 chlorid ist $^{82}\text{RbCl}$.

Die bei einer Elution entstehende Aktivität (in Megabecquerel) von ^{82}Rb hängt von der Eluierbarkeit des Generators ab.

Hilfsstoffe

Cardiogen-82 enthält sterile 0,9%ige Natriumchloridlösung, was einem Natriumgehalt von 3,54 mg/ml entspricht, Chlorwasserstoff und Natriumhydroxid.

Darreichungsform und Wirkstoffmenge pro Einheit

Der Generator besteht aus dem Radionuklid Strontium ^{82}Sr , adsorbiert an einer Zinn(IV)-oxid-Säule zur Elution einer ^{82}Rb -Rubidiumchlorid-Infusionslösung.

Spezifikationen:

Zum Kalibrationszeitpunkt, bei einer Elution mit einer Flussrate von 50 ml/min, weist das Eluat folgende Spezifikationen auf:

- $^{82}\text{Sr} \leq 2 \times 10^{-5} \text{ MBq/MBq } ^{82}\text{Rb}$
- $^{83}\text{Rb} \leq 5 \times 10^{-5} \text{ MBq/MBq } ^{82}\text{Rb}$
- $^{85}\text{Sr} \leq 2 \times 10^{-4} \text{ MBq/MBq } ^{82}\text{Rb}$
- alle weiteren radioaktiven Kontaminanten: $\leq 5 \times 10^{-6} \text{ MBq/MBq } ^{82}\text{Rb}$
- der Zinngehalt muss unter 1 µg/ml liegen.

Bei jeder Anwendung, bei einer Elution mit einer Flussrate von 50 ml/min, ist zu berücksichtigen, dass ein aus dem Generator gewonnenes Eluat nicht mehr als $1 \times 10^{-5} \text{ MBq}$ Strontium ^{82}Sr und nicht mehr als $1 \times 10^{-4} \text{ MBq}$ Strontium ^{85}Sr pro MBq ^{82}Rb -Rubidiumchlorid-Injektionslösung enthalten darf.

^{82}Rb hat eine physikalische Halbwertszeit von 1,27 Minuten. ^{82}Sr , ^{85}Sr und ^{83}Rb haben eine physikalische Halbwertszeit von 25,5 Tagen, 64,8 Tagen bzw. 86,2 Tagen.

Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten

Radiodiagnostikum.

Cardiogen-82 ist ein geschlossenes System zur Herstellung einer ^{82}Rb -Rubidiumchlorid-Injektionslösung zur intravenösen Verabreichung. Die Injektion von ^{82}Rb -Rubidiumchlorid ist indiziert bei bildgebenden Verfahren durch Positronen-Emissions-Tomographie (PET) des Herzmuskels im Ruhezustand oder unter pharmakologischer Belastung, um die regionale Myokardperfusion bei Erwachsenen mit bekannter oder vermuteter Erkrankung der Herzkranzgefäße zu bewerten.

Cardiogen-82 (Rubidium-82-Generator) darf nur mit dem Cardiogen-82-Infusionssystem Modell 510 oder dem Cardiogen-82 Infusionssystem Modell 1701 verwendet werden, welche speziell für die Nutzung mit dem Cardiogen-82 Generator entworfen wurden. Die Cardiogen-82-Infusionssysteme Modell 510 bzw. Modell 1701 ermöglichen präzise Messungen und eine exakte Aktivitätsinjektion von ^{82}Rb -Rubidiumchlorid, die bei einer Einmalverabreichung eine Aktivität von 2'220 MBq und bei einer Mehrfachverabreichung eine kumulative Aktivität von 4'440 MBq nicht überschreiten darf, bei einer maximalen Infusionsrate von 50 ml/min, einem Maximalvolumen pro Infusion von 100 ml und einem Gesamtvolumen, das unterhalb von 200 ml liegen muss.

Diese Einschränkungen für einen Durchgang im Ruhe- oder Belastungszustand spiegeln die Anwendungsbedingungen wider, unter denen die klinischen Tests durchgeführt wurden.

Anwendung in der Geriatrie

Laut berichteter klinischer Erfahrung konnten keine Unterschiede in der Verträglichkeit oder Wirksamkeit zwischen älteren und jüngeren Personen festgestellt werden.

Anwendung bei Patienten mit schwerer linksseitiger/globaler Herzdysfunktion

Bei Patienten mit klinisch signifikanter Verringerung der Herzfunktion (Herzschlagvolumen, LVEF), muss der Zeitraum zwischen der Infusion und der Bildgewinnung vergrößert werden (siehe „Dosierung/Anwendung“). Diese Patienten sind nach der Injektion klinisch zu überwachen (siehe „Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen“).

Dosierung/Anwendung***Allgemeines***

Die für den Erhalt einer geeigneten kardialen Visualisierung minimal erforderliche Aktivität Rubidium ^{82}Rb verwenden: 21 MBq/kg. Eine schwache Aktivität setzt den Patienten weniger den Strahlungen aus und stimmt überein mit dem ALARA-Prinzip („As Low As Reasonably Achievable“).

Die meisten Verfahren erfordern nicht die maximal empfohlene Aktivität von Rubidium ^{82}Rb . Die zu verwendende Aktivität ist sorgfältig individuell abzustimmen und muss beispielsweise folgende Faktoren berücksichtigen: Body-Mass-Index, Geräte (PET oder PET-CT, in 2D, 3D...) und anzuwendende Techniken (Erfassung in 2D, 3D,...) (siehe auch „Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen“).

Die Kalibrierung der Messung der Aktivität von Rubidium ^{82}Rb im Eluat und die Bestimmung des Anteils von Strontium ^{82}Sr und Strontium ^{85}Sr nach dem Zerfall von ^{82}Rb (Breakthrough-Test) sind zu Beginn jedes Tages durchzuführen, an dem der Generator verwendet wird. Die Elutionen für den Breakthrough-Test sowie für die Verabreichungen an die Patienten sind **exakt in der gleichen Art und Weise** (siehe Richtlinien unter „Sonstige Hinweise / Hinweise für die Handhabung“) durchzuführen.

Übliche Dosierung von Rubidium 82

Die aus Cardiogen-82 gewonnene ^{82}Rb -Rubidiumchlorid-Injektionslösung ist **nur für eine intravenöse Verabreichung mit Hilfe eines geeigneten Infusionssystems vorgesehen** (siehe „Sonstige Hinweise / Hinweise für die Handhabung“).

Die übliche Dosis einer Injektion bei einem Erwachsenen (70 kg) beträgt 1'480 MBq, bzw. liegt im Bereich von 1'110 bis 2'220 MBq; eine Einzelverabreichung darf 2'220 MBq nicht überschreiten. Eine einmalige Dosis bei einer Flussrate von 50 ml/min (Modell 510 oder Modell 1701) oder 20 ml/min (nur Modell 1701) mit Hilfe eines Katheters verabreichen, der in eine grosse periphere Vene gelegt ist. Dabei ein Gesamtvolumen von 100 ml nicht überschreiten. **Niemals die Elutionsgeschwindigkeit von 50 ml/min überschreiten, da dies zu einem Entweichen (Breakthrough) von Strontium ^{82}Sr führen würde.**

Zwei einmalige Dosen werden folgendermassen für einen Durchgang im Ruhe- oder Belastungszustand verwendet:

Bei einer Perfusionsuntersuchung im Ruhezustand:

- Eine einmalige Dosis ^{82}Rb -Rubidiumchloridlösung (im Ruhezustand) wie oben beschrieben verabreichen.
- Das bildgebende Verfahren 60-90 Sekunden nach Injektion der ^{82}Rb -Rubidiumchloridlösung bei Patienten mit LVEF > 50 % starten. Wird eine längere Zirkulationszeit erwartet, kann der Start der Bildgewinnung verzögert werden: 90 bis 110 Sekunden, wenn die LVEF zwischen 30 und 50 % liegt, 110 bis 130 Sekunden, wenn die LVEF stark verringert ist (< 30 %) (z. B. bei einem Patienten mit schwerer linksventrikulärer Dysfunktion). Im Allgemeinen dauert die Bildgewinnung 5 Minuten.

Bei einer Perfusionsuntersuchung im Belastungszustand:

- Um ein Vorhandensein von Restaktivität der ersten Injektion Rubidium ^{82}Rb zu vermeiden, mindestens 10 Minuten nach Abschluss der ersten Injektion Rubidium ^{82}Rb abwarten, bevor der pharmakologische Stresstest begonnen wird.
- Durchführung des pharmakologischen Stresstests gemäss den in der Klinik geltenden Verfahren (Adenosin, Dobutamin, Dipyridamol...).
- Nach einem dreiminütigen Intervall nach Start des Stresstests eine einmalige Aktivität ^{82}Rb -Rubidiumchloridlösung (Belastung) wie oben beschrieben injizieren.
- Das bildgebende Verfahren 60-90 Sekunden nach Injektion der ^{82}Rb -Rubidiumchloridlösung im Stresszustand bei Patienten mit LVEF > 50 % starten. Wird eine längere Zirkulationszeit erwartet, kann der Start der Bildgewinnung verzögert werden: 90 bis 110 Sekunden, wenn die LVEF zwischen 30 und 50 % liegt, 110 bis 130 Sekunden, wenn die LVEF stark verringert ist (< 30 %) (z. B. bei einem Patienten mit schwerer linksventrikulärer Dysfunktion). Im Allgemeinen dauert die Bildgewinnung 5 Minuten.

STRAHLENEXPOSITION

Dosimetrie

Die in Tabelle 1 angegebenen Daten stammen aus der Veröffentlichung Nr. 128 der ICRP (International Commission for Radiologic Protection)¹

TABELLE 1: Adsorbierte Strahlendosen für Rubidium 82 (^{82}Rb)

Organ	Adsorbierte Dosis je verabreichte Aktivität (mGy/MBq)				
	Erwachsener	15-Jähriger	10-Jähriger	5-Jähriger	1-Jähriger
Nebennieren	$2,4 \times 10^{-3}$	$3,6 \times 10^{-3}$	$5,1 \times 10^{-3}$	$7,0 \times 10^{-3}$	$1,0 \times 10^{-2}$
Knochenoberflächen	$4,2 \times 10^{-4}$	$5,6 \times 10^{-4}$	$8,5 \times 10^{-4}$	$1,4 \times 10^{-3}$	$3,1 \times 10^{-3}$
Gehirn	$1,4 \times 10^{-4}$	$1,4 \times 10^{-4}$	$1,6 \times 10^{-4}$	$1,9 \times 10^{-4}$	$2,8 \times 10^{-4}$
Brust	$1,9 \times 10^{-4}$	$2,0 \times 10^{-4}$	$1,3 \times 10^{-2}$	$2,2 \times 10^{-2}$	$4,3 \times 10^{-2}$
Gallenblase	$7,2 \times 10^{-4}$	$8,5 \times 10^{-4}$	$1,2 \times 10^{-3}$	$2,0 \times 10^{-3}$	$5,7 \times 10^{-3}$
Verdauungstrakt					

Organ	Adsorbierte Dosis je verabreichte Aktivität (mGy/MBq)				
	Erwachsener	15-Jähriger	10-Jähriger	5-Jähriger	1-Jähriger
Magen	$8,3 \times 10^{-4}$	$1,1 \times 10^{-3}$	$1,6 \times 10^{-3}$	$2,7 \times 10^{-3}$	$5,4 \times 10^{-3}$
Dünndarm	$2,0 \times 10^{-3}$	$2,6 \times 10^{-3}$	$4,6 \times 10^{-3}$	$7,7 \times 10^{-3}$	$1,5 \times 10^{-2}$
Kolon	$1,1 \times 10^{-3}$	$1,4 \times 10^{-3}$	$2,5 \times 10^{-3}$	$4,1 \times 10^{-3}$	$7,8 \times 10^{-3}$
Aufsteigendes Kolon	$1,1 \times 10^{-3}$	$1,4 \times 10^{-3}$	$2,5 \times 10^{-3}$	$4,1 \times 10^{-3}$	$7,9 \times 10^{-3}$
Absteigendes Kolon	$1,1 \times 10^{-3}$	$1,4 \times 10^{-3}$	$2,4 \times 10^{-3}$	$3,9 \times 10^{-3}$	$7,6 \times 10^{-3}$
Herz	$4,0 \times 10^{-3}$	$5,2 \times 10^{-3}$	$8,2 \times 10^{-3}$	$1,3 \times 10^{-2}$	$2,4 \times 10^{-2}$
Nieren	$9,3 \times 10^{-3}$	$1,1 \times 10^{-2}$	$1,6 \times 10^{-2}$	$2,4 \times 10^{-2}$	$4,3 \times 10^{-2}$
Leber	$9,8 \times 10^{-4}$	$1,3 \times 10^{-3}$	$2,0 \times 10^{-3}$	$3,0 \times 10^{-3}$	$5,8 \times 10^{-3}$
Lunge	$2,6 \times 10^{-3}$	$3,8 \times 10^{-3}$	$5,5 \times 10^{-3}$	$8,5 \times 10^{-3}$	$1,7 \times 10^{-2}$
Muskeln	$2,3 \times 10^{-4}$	$3,6 \times 10^{-4}$	$7,2 \times 10^{-4}$	$2,2 \times 10^{-3}$	$4,3 \times 10^{-3}$
Speiseröhre	$1,5 \times 10^{-3}$	$2,4 \times 10^{-3}$	$3,7 \times 10^{-3}$	$8,1 \times 10^{-3}$	$1,5 \times 10^{-2}$
Ovarien	$5,0 \times 10^{-4}$	$4,9 \times 10^{-4}$	$1,2 \times 10^{-3}$	$2,0 \times 10^{-3}$	$4,4 \times 10^{-3}$
Bauchspeicheldrüse	$2,6 \times 10^{-3}$	$3,7 \times 10^{-3}$	$7,6 \times 10^{-3}$	$9,7 \times 10^{-3}$	$2,1 \times 10^{-2}$
Rotes Knochenmark	$3,8 \times 10^{-4}$	$4,6 \times 10^{-4}$	$7,8 \times 10^{-4}$	$1,5 \times 10^{-3}$	$3,8 \times 10^{-3}$
Haut	$1,8 \times 10^{-4}$	$2,3 \times 10^{-4}$	$3,7 \times 10^{-4}$	$6,1 \times 10^{-4}$	$1,2 \times 10^{-3}$
Milz	$1,8 \times 10^{-4}$	$3,9 \times 10^{-4}$	$2,4 \times 10^{-3}$	$2,8 \times 10^{-3}$	$3,8 \times 10^{-3}$
Testikel	$2,6 \times 10^{-4}$	$3,3 \times 10^{-4}$	$5,0 \times 10^{-4}$	$7,9 \times 10^{-4}$	$1,5 \times 10^{-3}$
Thymus	$1,5 \times 10^{-3}$	$2,4 \times 10^{-3}$	$3,7 \times 10^{-3}$	$8,1 \times 10^{-3}$	$1,5 \times 10^{-2}$
Schilddrüse	$3,1 \times 10^{-4}$	$3,8 \times 10^{-4}$	$6,2 \times 10^{-4}$	$1,0 \times 10^{-3}$	$1,9 \times 10^{-3}$
Blasenwand	$1,8 \times 10^{-4}$	$3,9 \times 10^{-4}$	$2,4 \times 10^{-3}$	$2,8 \times 10^{-3}$	$3,8 \times 10^{-3}$
Uterus	$1,0 \times 10^{-3}$	$1,1 \times 10^{-3}$	$1,5 \times 10^{-2}$	$2,3 \times 10^{-2}$	$4,1 \times 10^{-2}$
Andere Gewebe	$3,1 \times 10^{-4}$	$5,0 \times 10^{-4}$	$9,3 \times 10^{-4}$	$2,1 \times 10^{-3}$	$4,7 \times 10^{-3}$
Effektive Dosis je verabreichte Aktivitätseinheit (mSv/MBq)	$1,1 \times 10^{-3}$	$1,4 \times 10^{-3}$	$3,0 \times 10^{-3}$	$4,9 \times 10^{-3}$	$8,5 \times 10^{-3}$

¹ Annals of the International Commission for Radiologic Protection, 2015; 44(2S). ICRP Veröffentlichung 128

Für Rubidium 82 (^{82}Rb) beträgt die effektive Dosis, die sich aus der Verabreichung einer maximalen Aktivität von 2'220 MBq ergibt, 2,44 mSv.

Bei dieser Aktivität von 2'200 MBq werden an die folgenden kritischen Organe typischerweise die folgenden Strahlendosen abgegeben: Nieren: 20,65 mGy, Herz: 8,88 mGy, Lunge: 5,77 mGy und Bauchspeicheldrüse: 5,77 mGy.

Kontraindikationen

- Schwangerschaft
- Kinder: Unschädlichkeit und Wirksamkeit des ^{82}Rb -Rubidiumchlorid bei Kindern wurden nicht untersucht.

Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen

Warnhinweise

Besondere Vorsicht bei der Injektion ist aufgrund der vorübergehenden Erhöhung des Blutvolumens bei Patienten mit kongestiver Herzinsuffizienz geboten. Diese Patienten müssen nach der Verabreichung von ^{82}Rb -Rubidiumchlorid mehrere Stunden überwacht werden, um jegliche verzögerte hämodynamische Instabilität zu entdecken.

Allgemeine Vorsichtsmassnahmen

Umgang mit dem Arzneimittel

Radiopharmaka dürfen ausschliesslich von qualifizierten Ärzten verwendet werden, die aufgrund ihrer Ausbildung und Erfahrung hinsichtlich der unbedenklichen Anwendung und Handhabung von Radionukliden von den zuständigen Behörden anerkannt werden.

Undurchlässige Handschuhe und einen wirksamen Schutz bei der Handhabung der ^{82}Rb -Rubidiumchloridlösung tragen.

Sämtliche Schritte müssen unter streng aseptischen Bedingungen durchgeführt werden.

Der Generator darf nur mit 0,9%iger Natriumchloridlösung zu Injektionszwecken eluiert werden, die **weder Verunreinigungen noch Zusatzstoffe** aufweist. Tatsächlich können alle Fremdschubstanzen von NaCl, insbesondere zweiwertige Kationen, zu einem Entweichen (Breakthrough) von Strontium oder zu einem Eluat führen, das die Spezifikationen überschreitet, was mögliche unerwünschte Auswirkungen auf den Patienten haben kann.

Vor der Verabreichung ist eine visuelle Kontrolle auf Partikel oder Anzeichen von Entfärbung des Produkts vorzunehmen, wenn die Lösung und ihre Verpackung dies ermöglichen.

Das aus dem Generator stammende Eluat bei Verdacht auf Fremdstoffe nicht verabreichen.

Gefahren durch ionisierende Strahlungen

^{82}Rb -Rubidiumchloridlösung trägt zu einer kumulierten Belastung durch ionisierende Strahlungen bei. Ist die Verabreichung der ^{82}Rb -Rubidiumchloridlösung bei einer Frau im gebärfähigen Alter vorgesehen, ist eine Schwangerschaft vor der Injektion auszuschliessen.

Die geringstmögliche Aktivität beim bildgebenden Verfahren verwenden, um den Schutz des Patienten und der medizinischen Fachkräfte sicherzustellen (siehe auch „Dosierung/Anwendung“ und „Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen“).

Gefahren durch pharmakologische Belastung

Die pharmakologische Induktion einer Herzkreislaufbelastung kann mit schweren, unerwünschten Ereignissen wie Myokardinfarkt, Arrhythmie, Hypotonie, Bronchokonstriktion und zerebrovaskulären Ereignissen verbunden sein. Einen pharmakologischen Belastungstest je nach verordnetem pharmakologischem Belastungswirkstoff und nur, wenn Einrichtungen zur kardialen Reanimation sowie ein geübtes medizinisches Team zur Verfügung stehen, durchführen.

Störungen der Leber-/Nierenfunktion

Es ist nicht zu erwarten, dass eine verringerte Leber- oder Nierenfunktion die Clearance der ^{82}Rb -Rubidiumchloridlösung verändert, da ^{82}Rb in stabiles ^{82}Kr mit einer Halbwertszeit von 75 Sekunden zerfällt und ^{82}Kr durch die Lunge ausgeschieden wird.

Hinweise für die Patienten

- Der Patient muss seit mindestens 6 Stunden nüchtern sein.
- Bei Frauen im gebärfähigen Alter ist eine Schwangerschaft vor der Durchführung der Untersuchung auszuschliessen.
- Die ^{82}Rb -Rubidiumchlorid-Injektionslösung enthält Natrium. Abhängig vom Injektionszeitpunkt kann die verabreichte Natriummenge in einigen Fällen höher als 1 mmol pro Dosis sein. Dies sollte bei Patienten, die eine strenge Natriumdiät einhalten müssen, berücksichtigt werden.

Interaktionen

Interaktionen zwischen Cardiogen-82 und anderen Arzneimitteln wurden nicht untersucht.

In der Regel und in Abhängigkeit von der Indikation, eine Untersuchung der Myokardperfusion durchzuführen, wird empfohlen, die Einnahme von Digitalis oder Arzneimitteln auf Basis von Theophyllin innerhalb der 48 Stunden vor der Untersuchung zu vermeiden. Es wird ausserdem empfohlen, koffeinhaltige Getränke innerhalb der 12 Stunden vor der Untersuchung zu vermeiden, insbesondere bei Verwendung von Xanthinen (z. B. Dipyridamol) zur Erzeugung pharmakologischer Belastung.

Schwangerschaft, Stillzeit

Schwangerschaft

Das Arzneimittel ist bei schwangeren Frauen kontraindiziert (siehe „Kontraindikationen“). Es wurde keine Studie mit Rubidium ^{82}Rb bezüglich der Fortpflanzungsfähigkeit bei Tieren durchgeführt. Die Gefährlichkeit von Rubidium ^{82}Rb für den Fötus bei Verabreichung an eine schwangere Frau ist nicht bekannt. Dennoch können alle Radiodiagnostika möglicherweise eine Beeinträchtigung des Fötus je nach Entwicklungsstadium verursachen.

Stillzeit

Die Ausscheidung von Rubidium ^{82}Rb in die Muttermilch ist nicht bekannt. Aufgrund der kurzen Halbwertszeit von Rubidium ^{82}Rb (75 Sekunden) ist es wenig wahrscheinlich, dass sich dieses Produkt in der Muttermilch wiederfindet. Da jedoch zahlreiche aktive Substanzen in der Milch ausgeschieden werden, sind bei der Verabreichung von Rubidium ^{82}Rb an eine stillende Frau Vorsichtsmassnahmen zu treffen. Es ist ausreichend, eine Stillpause von einer Stunde nach der letzten Injektion von Rubidium ^{82}Rb einzulegen.

Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen

Es wurden keine entsprechenden Studien durchgeführt.

Der kardiovaskuläre Zustand des Patienten (in Relation zur Indikation der Untersuchung) und die eventuellen, unerwünschten Wirkungen sind zu berücksichtigen.

Unerwünschte Wirkungen

Eine unbeabsichtigte Bestrahlung durch ionisierende Strahlung aufgrund einer Kontamination durch Strontium kann bei Patienten auftreten, die aus dem Generator Cardiogen-82 gewonnenes ^{82}Rb -Rubidiumchlorid erhalten, wenn die Qualitätskontrolle am klinischen Einsatzort des Generators nicht korrekt durchgeführt wurde. Die Richtlinien bezüglich der Qualitätskontrolle am klinischen Einsatzort des Generators sind streng einzuhalten (siehe „Sonstige Hinweise / Hinweise für die Handhabung“).

Obwohl sehr selten, können allergische Reaktionen nach Verabreichung des Produkts auftreten.

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 Verdacht einer neuen oder schwerwiegenden Nebenwirkung über das Online-Portal EIViS (Electronic Vigilance System) anzuzeigen. Informationen dazu finden Sie unter www.swissmedic.ch.

Überdosierung

Angesichts der Art des Produkts und seiner Anwendung ist eine klinisch signifikante Überdosierung von Rubidium ^{82}Rb unwahrscheinlich. Um die Verabreichung einer hohen Menge Strontium ^{82}Sr und ^{85}Sr (Breakthrough) zu vermeiden, ist es angebracht, das Anwendungsverfahren streng einzuhalten und die maximale Elutionsgeschwindigkeit von 50 ml/min nicht zu überschreiten.

Eigenschaften/Wirkungen

ATC-Code

V09GX04

Physikalische Eigenschaften

Rubidium ^{82}Rb hat eine Halbwertszeit von 75 Sekunden¹ und zerfällt unter Positronenemission sowie der damit verbundenen Emission von Gammastrahlen. Die infolge der Positronenemission ausgesandten Vernichtungsphotonen dienen zum Nachweis und zu Untersuchungen bei bildgebenden Verfahren und sind in Tabelle 2 aufgeführt.

Rubidium ^{82}Rb zerfällt folgendermassen:

- 95,5 % durch Positronenemission, die zu einer Vernichtungsstrahlung führt, das heisst zwei Gamma-Strahlungen von 511 keV;
- 4,5 % durch Elektronenaufnahme, die im Wesentlichen zu einer Emission von Gamma-Strahlungen von 776,5 keV führt.
- Diese beiden Zerfallarten führen direkt zur Bildung von stabilem Krypton (^{82}Kr)².

TABELLE 2: Wichtigste Daten zur Strahlenemission

Strahlung	Durchschnittlicher Prozentsatz pro Zerfall	Durchschnittliche Energie (keV)
Vernichtungsphotonen (2)	191,01	511 (pro Photon)
Gamma-Strahlen	13-15	776,5

¹ Table of Isotopes, 7th Edition, M. Letterer and V. Shirley

² Judge, S et al. Applied radiation and isotopes (1987); vol 38, n°3: 185-90.

Aussendung von Strahlung nach aussen

Die Halbwertsdicke von Blei (Pb) beträgt 0,7 cm. Tabelle 3 zeigt eine Spannbreite von Werten der relativen Abschwächung der durch die Radionuklide ausgesandten Strahlungen. Diese Abschwächung ist das Resultat der Verwendung verschiedener Bleidicken. Bei Verwendung einer Dicke von 7,0 cm werden die ausgesandten Strahlungen beispielsweise um einen Faktor von etwa 1'000 geschwächt.

TABELLE 3: Abschwächung der Strahlungen durch Bleiabschirmung

Abschirmungsdicke (Pb, cm)	Abschwächungsfaktor
0,7	0,5
2,3	10^{-1}
4,7	10^{-2}
7,0	10^{-3}
9,3	10^{-4}

Strontium ^{82}Sr (Halbwertszeit von 25 Tagen (600 Stunden)) zerfällt zu Rubidium ^{82}Rb . Um den physikalischen Zerfall von Strontium ^{82}Sr zu korrigieren, werden die verbleibenden Teile zu ausgewählten Intervallen nach dem Kalibrationszeitpunkt in Tabelle 4 angegeben.

TABELLE 4: Tabelle zu radioaktivem Zerfall: Halbwertszeit von ^{82}Sr = 25 Tage

Tage	Verbleibender Teil	Tage	Verbleibender Teil	Tage	Verbleibender Teil
0*	1,000	15	0,660	30	0,435
1	0,973	16	0,642	31	0,423
2	0,946	17	0,624	32	0,412
3	0,920	18	0,607	33	0,401
4	0,895	19	0,591	34	0,390
5	0,871	20	0,574	35	0,379
6	0,847	21	0,559	36	0,369
7	0,824	22	0,543	37	0,359
8	0,801	23	0,529	38	0,349
9	0,779	24	0,514	39	0,339
10	0,758	25	0,500	40	0,330
11	0,737	26	0,486	41	0,321
12	0,717	27	0,473	42	0,312
13	0,697	28	0,460		
14	0,678	29	0,448		

* Kalibrationszeitpunkt

Um den physikalischen Zerfall von Rubidium ^{82}Rb zu korrigieren, ist der verbleibende Teil der ^{82}Rb -Rubidiumchlorid-Injektionslösung durch Intervalle von 15 Sekunden und bis zu 300 Sekunden nach dem Kalibrationszeitpunkt in Tabelle 5 angegeben.

TABELLE 5: Tabelle zu radioaktivem Zerfall: Halbwertszeit von ^{82}Rb = 75 Sekunden

Sekunden	Verbleibender Teil	Sekunden	Verbleibender Teil
0*	1,000	165	0,218
15	0,871	180	0,190
30	0,758	195	0,165
45	0,660	210	0,144
60	0,574	225	0,125
75	0,500	240	0,109
90	0,435	255	0,095
105	0,379	270	0,083
120	0,330	285	0,072
135	0,287	300	0,063
150	0,250		

* Zeitraum nach Elution

Wirkungsmechanismus

Rubidium ^{82}Rb ist ein Analog des Kalium-Ions (K^+) in seinem biochemischen Verhalten und wird schnell aus dem Blutfluss durch den Myokard entfernt. Rb^+ wirkt am Ionenaustausch der Kalium-Natrium Pumpe (Na^+/K^+) in den Zellmembranen mit. Die interzelluläre Aufnahme von ^{82}Rb erfordert die Aufrechterhaltung des Ionengradienten durch die Zellmembran. Die Extraktion von ^{82}Rb ist im gesunden Myokard erhöht und reflektiert eine intrazelluläre Retention, wohingegen der Tracer von nekrotischem oder infarziertem Gewebe nicht aufgenommen wird. Im Fall einer signifikanten stressbedingten Ischämie wird die Extraktion von Rubidium ^{82}Rb im Bereich des Myokards, abhängig von stenotischen Gefässen, verringert und reflektiert den verringerten Blutfluss und die verringerte Koronarreserve.

Pharmakodynamik

In den Studien am Menschen wurde eine Herzmuskelaktivität innerhalb der ersten Minute nach der peripheren intravenösen Injektion von ^{82}Rb belegt. Liegen Infarkt- oder Ischämiezonen im Myokard vor, können diese innerhalb der zwei bis sieben Minuten nach der Injektion als Bereiche mit geringer Fixierung visualisiert werden.

Bei Patienten mit einer Herzdysfunktion ($\text{LVEF} < 50\%$) ist die Zirkulationszeit verlängert und die myokardiale Extraktion von Rubidium ^{82}Rb kann sich verzögern/verringern (siehe „Dosierung/Anwendung“).

Durch die systemische Zirkulation wird ^{82}Rb beim ersten Durchgang im gesamten Körper verteilt. Folglich wird eine Aufnahme des Tracers auch in anderen Organen mit hohem Blutfluss festgestellt, wie den Nieren, der Leber, der Milz und der Lunge.

Klinische Wirksamkeit

2008 veröffentlichten **Nandalur et al**¹ eine Metaanalyse zur diagnostischen Leistung von PET beim Nachweis von Erkrankungen der Koronararterie (CAD). Sie bewerteten, auf Grundlage der „Evidence Based Medicine“, die Verwendung von PET bei der Diagnostik von CAD. Dafür untersuchten sie Studien aus den Jahren 1977 bis 2007 unter Verwendung von MEDLINE und EMBASE. Diejenigen Studien wurden berücksichtigt, bei denen PET als diagnostischer Test zum Nachweis von CAD und die Koronarangiographie als Referenzmethode verwendet wurden (Stenose grösser als 50 % des Durchmessers). Die Analyse erfolgte pro Patient und pro Koronarbereich. Neunzehn Studien (1'442 Patienten) erfüllten die Aufnahmekriterien. Bei der Analyse pro Patient zeigte die PET eine Sensibilität von 0,92 (Vertrauensintervall (VI) von 95 %: 0,90-0,94) und eine Spezifität von 0,85 (VI: 0,79-0,90), mit einem positiven Wahrscheinlichkeitsverhältnis (LR^+) von 6,2 (VI: 3,3-11,8) und einem negativen Wahrscheinlichkeitsverhältnis (LR^-) von 0,11 (VI: 0,08-0,14). Bei der Analyse pro Koronarbereich ($n=1.130$) zeigte die PET eine Sensibilität von 0,81 (VI: 0,77-0,84) und eine Spezifität von 0,87 (VI: 0,84-0,90), mit einem LR^+ von 5,9 (VI: 4,5-7,9) und einem LR^- von 0,19 (VI: 0,09-0,38). Die PET wies

¹ Nandalur KR, Dwamena BA, Choudhri AF, Nandalur SR, Reddy P, Carlos RC. Diagnostic performance of positron emission tomography in the detection of coronary artery disease: a meta- analysis. *Acad Radiol.* Apr 2008;15(4):444-451.

ausgezeichnete Eigenschaften zur Diagnose von CAD auf, insbesondere bei der Analyse pro Patient. Nandalur et al. (2008) schlussfolgerten, dass die Leistungsfähigkeit der PET mit ^{82}Rb höher schien als die, die in den Metaanalysen für Perfusionsbildgebung mit TI-201 und Sestamibi berichtet wurde, oder als die der anatomischen Bildgebung mit CT-Angiographie oder Magnetresonanztomographie. Diese Metaanalyse ist jedoch nur begrenzt aussagekräftig. Zunächst ist die Prävalenz der Erkrankung in dieser Studie hoch (77,4 %), vermutlich bedingt durch die Verzerrung von Auswahl/Überprüfung, die Patienten mit anormalen PET-Scans bei der Durchführung einer invasiven Angiographie begünstigt. Zudem ist die Qualität dieser oftmals vor dem Jahr 2000 durchgeführten Studien generell niedrig (Skala 1-10; durchschnittliche Beurteilung = 5,8; Standardabweichung = 1,7 und zahlreiche Studien enthalten keine vollständigen Angaben pro Patient und pro Koronarbereich).

Pharmakokinetik

Absorption

keine Angaben

Distribution

keine Angaben

Metabolismus

keine Angaben

Elimination

Mit einer physikalischen Halbwertszeit von 75 Sekunden wird Rubidium ^{82}Rb sehr schnell durch radioaktiven Zerfall in einen Spurenzustand von ^{82}Kr (stabiles Gas) umgewandelt. Krypton ^{82}Kr wird durch die Lunge passiv ausgestossen. Es ist nicht zu erwarten, dass die Ausscheidung durch Niere oder Leber eine zentrale Rolle bei der Beseitigung von ^{82}Rb spielt, obwohl ein Teil der ^{82}Rb -Dosis vor dem radioaktiven Zerfall im Urin ausgeschieden werden könnte.

Präklinische Daten

Bei toxikologischen Studien an Mäusen waren bei einer einmaligen intravenösen Injektion von Eluatproben Cardiogen-82 (maximale Dosis) keine Todesfälle zu beobachten (20 ml/kg bei einer Flussrate von 0,1 ml/5s).

Langzeittoxizität (bzw. Toxizität bei wiederholter Verabreichung)

Bei einer Mehrfachverabreichung von 10 ml/kg/Tag über einen Zeitraum von 14 Tagen bei Mäusen und einer Mehrfachverabreichung von 3,0 ml/kg/Tag über einen Zeitraum von 14 Tagen bei Hunden wurde keine Toxizität festgestellt.

^{82}Rb -Rubidiumchlorid ist nicht zur regelmässigen oder Dauerverabreichung bestimmt.

Mutagenität

Es wurden keine Langzeitstudien zur Bewertung des mutagenen Potentials durchgeführt.

Karzinogenität

Es wurden keine Langzeitstudien zur Bewertung des kanzerogenen Potentials durchgeführt.

Reproduktionstoxizität

Es wurden keine Langzeitstudien zur Beurteilung der Wirkung von Rubidium ^{82}Rb auf die Fertilität bei Mann oder Frau durchgeführt.

Sonstige Hinweise

Inkompatibilitäten

Für die Elution von Rubidium ^{82}Rb darf nur eine 0,9%ige Natriumchloridlösung zu Injektionszwecken verwendet werden, die **weder Verunreinigungen noch Zusatzstoffe aufweist**. Die Verwendung jeglicher anderen Lösung (insbesondere einer Kalzium enthaltenden Lösung, selbst in Spuren) oder von Zusatzstoffen ist absolut untersagt, da dies zu einem starken Entweichen des Mutternuklids Strontium ^{82}Sr und/oder von Strontium ^{85}Sr und zu einer Überschreitung der Spezifikationen für das Eluat führen könnte, die möglicherweise Auswirkungen auf den Patienten hat.

Haltbarkeit

Das Verfallsdatum ist auf dem Etikett des Generators angegeben.

Die Verwendung des Generators muss unterbrochen werden, wenn eine der folgenden Ablauffristen überschritten ist:

- eine Verwendung von 42 Tagen nach Kalibration
- ein Gesamtelutionsvolumen von 17 l wurde seit Beginn der Verwendung des Generators in die Säule gegeben
- der Gehalt an ^{82}Sr im Eluat liegt bei über 1×10^{-5} MBq/MBq ^{82}Rb nach Elution.
- der Gehalt an ^{85}Sr im Eluat liegt bei über 1×10^{-4} MBq/MBq ^{82}Rb nach Elution.

Aufgrund der kurzen Halbwertszeit von ^{82}Rb verschwindet praktisch die gesamte Radioaktivität des Eluats innerhalb von 15 Minuten nach der Elution.

Besondere Lagerungshinweise

Der Generator muss bei einer Temperatur zwischen 20 und 25 °C gelagert werden.

Empfang, Transport, Besitz und Handhabung dieses Produkts unterliegen den geltenden Schweizer Strahlenschutz Regelungen über radioaktive Stoffe.

Hinweise für die Handhabung

Schulung der Anwender

Der Anwender muss durch den Vertreiber des Generators geschult werden und eine spezifische Dokumentation erhalten. Bei der Einführung des Produkts in einer nuklearmedizinischen Klinik ist das

gesamte betroffene Personal unter Aufsicht des Unternehmens, das die Arzneimittelzulassung besitzt, und des technischen Leiters der Einrichtung zu schulen.

Cardiogen-82 (Rubidium-82-Generator) darf nur mit dem Cardiogen-82-Infusionssystem Modell 510 oder dem Cardiogen-82 Infusionssystem Modell 1701 verwendet werden, welche speziell für die Nutzung mit dem Cardiogen-82 Generator entworfen wurden (siehe „Darreichungsform“).

Die Herstellervorschriften müssen eingehalten und geeignete Massnahmen getroffen werden, um eine Kontamination durch Strontium oder zwischen den Patienten zu vermeiden.

Radionuklidreinheit/Breakthrough-Test

Zu Beginn jedes Tages, an dem der Generator verwendet wird, ist die Kontrolle der Radionuklidreinheit vor Verabreichung an den ersten Patienten zwingend folgendermassen durchzuführen:

Ein erstes Eluat von 50 ml wird unter Einhaltung der entsprechenden Sicherheitsvorschriften verworfen (möglicherweise wird dies automatisch vom Infusionssystem durchgeführt). Nach der Regeneration der Säule (10 min) wird die Qualitätskontrolle (Aktivität von Rubidium ^{82}Rb und Breakthrough-Messung von Strontium ^{82}Sr und ^{85}Sr) sorgfältig und unter Beachtung der unten genannten Richtlinien durchgeführt. Die Testergebnisse sind aufzubewahren.

- Während der Vorbereitung und Handhabung undurchlässige Handschuhe tragen.
- Die gesamten Vorbereitungs- und Elutionsverfahren sind unter aseptischen Bedingungen durchzuführen.
- Zwischen den einzelnen Elutionen mindestens 10 Minuten verstreichen lassen, damit sich das ^{82}Rb regeneriert.
- Ausschliesslich mithilfe einer 0,9%igen Natriumchloridlösung zu Injektionszwecken, die weder Verunreinigungen noch Zusatzstoffe aufweist, eluieren.

Qualitätskontrolle:

ANALYSE DES ANTEILS VON ^{82}Rb UND MESSUNG DES GEHALTS AN ^{82}Sr UND ^{85}Sr

Berechnungsblatt

Es wird empfohlen, die vom Vertreiber in elektronischer Form (Excel-Datei) gelieferten Blätter zur Breakthrough- und Volumenberechnung gemäss der entsprechenden Anleitung zu verwenden. Die Daten sind gegen unbeabsichtigte Änderungen geschützt. Dennoch muss der Anwender bzw. die Anwenderin die im Folgenden beschriebenen Verfahren und Berechnungen im Detail verstanden haben und sich bei seiner bzw. ihrer Schulung versichert haben, dass die Ergebnisse des Tests an mehreren Versuchseluaten gültig sind, bevor er bzw. sie dieses Instrument im Arbeitsalltag einsetzt.

Verfallswerte

Die Verwendung des Generators muss beendet werden, wenn eine der folgenden Ablauffristen überschritten ist:

- eine Verwendung von 42 Tagen nach Kalibration
- ein Gesamtelutionsvolumen von 17 l wurde seit Beginn der Verwendung des Generators erreicht
- der Gehalt an ^{82}Sr im Eluat liegt bei über 1×10^{-5} MBq/MBq ^{82}Rb nach Elution.
- der Gehalt an ^{85}Sr im Eluat liegt bei über 1×10^{-4} MBq/MBq ^{82}Rb nach Elution.

Zusätzliche Tests

Bei jeder Veränderung des Eluenten NaCl 0,9 % (Anschluss eines neuen Fläschchens) ist ein zusätzlicher Breakthrough-Test durchzuführen.

Ein zusätzlicher Breakthrough-Test ist ebenfalls erforderlich, wenn eine der Alarmgrenzen überschritten wird:

- Ein Gesamtelutionsvolumen von 14 l wurde seit Beginn der Verwendung des Generators in die Säule gegeben;
- der Gehalt an ^{82}Sr liegt bei über 2×10^{-6} MBq/MBq ^{82}Rb nach Elution;
- der Gehalt an ^{85}Sr liegt bei über 2×10^{-5} MBq/MBq ^{82}Rb nach Elution;

Diese zusätzlichen Breakthrough-Tests müssen zu Zeitpunkten durchgeführt werden, die durch das Elutionsvolumen des Tages bestimmt werden. Sie haben stets nach 750 ml zu erfolgen.

- Wurden beispielsweise am klinischen Einsatzort des Generators weniger als 750 ml im Verlauf des Tages aus dem Generator eluiert, ist an diesem Tag kein zusätzlicher Test erforderlich.
- Werden am Tag darauf am klinischen Einsatzort des Generators 1'500 ml aus dem Generator eluiert, müssen dort an diesem Tag drei Tests durchgeführt werden: 1) der erforderliche Routinetest vor der Verabreichung an den ersten Patienten, 2) ein Test bei 750 ml Elution und 3) ein Test bei 1'500 ml Elution.

Sobald eine Alarmgrenze überschritten wird, sind zusätzliche Breakthrough-Tests während der gesamten Lebenszeit des Generators mit Intervallen von 750 ml Eluat gemäss den oben beschriebenen Modalitäten durchzuführen.

Verfahren und Berechnungen

Cardiogen-82 (Rubidium-82-Generator) darf nur mit dem Cardiogen-82-Infusionssystem Modell 510 oder dem Cardiogen-82 Infusionssystem Modell 1701 verwendet werden, welche speziell für die Nutzung mit dem Cardiogen-82 Generator entworfen wurden.

- Bei Verwendung des Cardiogen-82-Infusionssystems Modell 510 ist gemäss Abschnitt "Eluat-Testprotokoll für das Cardiogen-82-Infusionssystem Modell 510" vorzugehen.
- Bei Verwendung des Cardiogen-82 Infusionssystems Modell 1701 ist gemäss Abschnitt "Eluat-Testprotokoll für das Cardiogen-82-Infusionssystem Modell 1701" vorzugehen.

Bei der Einrichtung und der intravenösen Infusion der Rubidium-Rb-82-Chlorid-Injektionsdosis(en) ist den Anweisungen in der Bedienungsanleitung des Cardiogen-82 Infusionssystems Modell 510 oder Modell 1701 zu folgen.

Eluat-Testprotokoll für das Cardiogen-82-Infusionssystem Modell 510

Die Bestimmung des Anteils von Rubidium ^{82}Rb und des Gehalts an ^{82}Sr und ^{85}Sr erfolgt mithilfe eines Aktivimeters vom Typ Ionisationskammer.

Folgende Schritte (1 bis 11) sind durchzuführen.

Der Gehalt an **^{82}Rb -Rubidiumchlorid** der Injektionslösung wird wie folgt bestimmt:

1. Ein Aktivimeter für ^{82}Rb gemäss Herstellerempfehlung einstellen oder die Einstellungen für ^{60}Co verwenden und den erhaltenen Messwert durch 0,548 dividieren. Den vom Instrument angezeigten Wert in MBq (Megabecquerel) ablesen.
2. Den Generator aseptisch mithilfe von 50 ml 0,9%iger Natriumchloridlösung zu Injektionszwecken, die weder Verunreinigungen noch Zusatzstoffe aufweist, eluieren und das Eluat verwerfen (erste Elution).
3. Mindestens 10 Minuten warten, damit die Regeneration von ^{82}Rb erfolgt. Anschliessend den Generator mithilfe von 50 ml 0,9%iger Natriumchloridlösung zu Injektionszwecken, die weder Verunreinigungen noch Zusatzstoffe aufweist, bei einer Flussrate von 50 ml/min eluieren und das Eluat in einem mit einem Verschluss versehenen Glasfläschchen (keine Plastikbehälter verwenden) auffangen. Die genaue Uhrzeit des Endes des Elutionsverfahrens (EOE) notieren.
4. Mithilfe des Aktivimeters die Aktivität von ^{82}Rb ($\text{ARb}(t)$) bestimmen und die Uhrzeit (t) der Messung notieren. Den abgelesenen Wert nach Ende der Elution mithilfe des verbleibenden, ^{82}Rb entsprechenden Teils (siehe Tabelle 5) korrigieren.

$$\text{ARb}(\text{EOE}) = \text{ARb}(t) / \text{verbleibender Teil}$$

Beispiel: Erfolgt die Messung 2,5 Minuten nach Ende der Elution, kann die durch den Zerfall bedingte Korrektur erfolgen, indem der durch das Aktivimeter angezeigte Wert durch 0,250 dividiert wird.

Um die **Konzentration an ^{82}Sr** im Eluat zu messen, wie folgt vorgehen:

5. Wird mit der Probe gearbeitet, die für die Bestimmung der Aktivität von ^{82}Rb verwendet wurde, muss diese mindestens eine Stunde lang ruhen, um den vollständigen Zerfall von ^{82}Rb zu ermöglichen.
6. Die Aktivität der Probe (A decay) mithilfe eines Aktivimeters messen, der gemäss den Herstellerempfehlungen für ^{82}Rb und/oder ^{82}Sr eingestellt wurde. Alternativ: Die für ^{60}Co empfohlenen Einstellungen verwenden und den erhaltenen Messwert durch 0,548 dividieren. Den durch das Instrument angezeigten Wert in MBq (Megabecquerel) ablesen.

7. Auf dem Etikett des Generators das $^{85}\text{Sr}/^{82}\text{Sr}$ -Verhältnis zum Kalibrationszeitpunkt ablesen. In Tabelle 6 den Korrekturfaktor des $^{85}\text{Sr}/^{82}\text{Sr}$ -Verhältnisses für den Verwendungstag nach Kalibration ablesen.

Das Verhältnis R mithilfe folgender Formel berechnen:

$R = [\text{MBq } ^{85}\text{Sr}] / [\text{MBq } ^{82}\text{Sr}]$ zum Kalibrationszeitpunkt $\times$ Korrekturfaktor zum Messzeitpunkt

8. Korrekturfaktor (F) 0,478 anwenden, um den Beitrag von ^{85}Sr auf den Messwert auszugleichen.
9. Den Gehalt an ^{82}Sr in der Probe mithilfe folgender Gleichung berechnen:

$$^{82}\text{Sr (MBq)} = \frac{\text{Messwert (MBq)}}{[1 + (R \times F)]}$$

Beispiel:

Am Aktivimeter gemessener Wert (MBq) (= Messwert) = $2,96 \times 10^{-2}$

Verhältnis $^{85}\text{Sr}/^{82}\text{Sr}$ am Kalibrationstag: 1,0172

Verwendungstag nach Kalibrationstag: 22

Korrekturfaktor bei 22 Tagen nach Tabelle 6: 1,46

$R = 1,0172 \times 1,46 = 1,48$

Korrekturfaktor (F) = 0,478

$^{82}\text{Sr (MBq)} = 2,96 \times 10^{-2} / [1 + (1,48) \times (0,478)]$

$^{82}\text{Sr (MBq)} = 1,734 \times 10^{-2}$

10. Den Gehalt an ^{82}Sr durch Division der MBq ^{82}Sr durch die MBq ^{82}Rb nach Ende der Elution bestimmen.

Beispiel:

$1,734 \times 10^{-2}$ MBq ^{82}Sr

1'850 MBq ^{82}Rb nach Elution

$(1,734 \times 10^{-2} \text{ MBq } ^{82}\text{Sr}) / (1'850 \text{ MBq } ^{82}\text{Rb}) = 9,4 \times 10^{-6} \text{ MBq/MBq } ^{82}\text{Rb}$

In diesem Beispiel liegt der ^{82}Sr -Gehalt über der Alarmgrenze von $2 \times 10^{-6} \text{ MBq/MBq } ^{82}\text{Rb}$.

Folglich ist ein zusätzlicher Breakthrough-Test durchzuführen.

11. Den Gehalt an ^{85}Sr durch Multiplikation des Ergebnisses aus Schritt 10 und dem Verhältnis (R) von ^{85}Sr zu ^{82}Sr bestimmen.

Beispiel:

$9,4 \times 10^{-6} \times 1,48 = 1,4 \times 10^{-5} \text{ MBq } ^{85}\text{Sr/MBq } ^{82}\text{Rb}$

In diesem Beispiel liegt der ^{85}Sr -Gehalt unter der Alarmgrenze von $2 \times 10^{-5} \text{ MBq/MBq } ^{82}\text{Rb}$.

TABELLE 6: Verhältnis $^{85}\text{Sr}/^{82}\text{Sr}$

Tage	Korrekturfaktor	Tage	Korrekturfaktor
0*	1,00	22	1,46
1	1,02	23	1,48
2	1,03	24	1,51
3	1,05	25	1,53
4	1,07	26	1,56
5	1,09	27	1,59
6	1,11	28	1,61
7	1,13	29	1,64
8	1,15	30	1,67
9	1,17	31	1,70
10	1,19	32	1,73
11	1,21	33	1,76
12	1,23	34	1,79
13	1,25	35	1,82
14	1,27	36	1,85
15	1,29	37	1,88
16	1,31	38	1,91
17	1,34	39	1,95
18	1,36	40	1,98
19	1,38	41	2,01
20	1,41	42	2,05
21	1,43		

* Kalibrationstag

Eluat-Testprotokoll für das Cardiogen-82 Infusionssystem Modell 1701

Der ^{82}Rb -**Rubidiumchlorid**-Gehalt der injizierbaren Lösung wird wie folgt bestimmt:

1. Ein Aktivimeter für ^{82}Rb gemäss den Empfehlungen des Herstellers einstellen. Den Messwert des Geräts in Megabecquerel anzeigen lassen.
2. Den Anweisungen in der grafischen Benutzeroberfläche (GUI) für das Cardiogen-82-Infusionssystem Modell 1701 folgen, um den Generator mit einer 0,9%igen Natriumchloridlösung zu Injektionszwecken, die weder Verunreinigungen noch Zusatzstoffe aufweist, mit einer Geschwindigkeit von 50 ml/min zu eluieren. Das Eluat in den speziell für das Cardiogen-82-Infusionssystem Modell 1701 vorgesehenen mit einem Verschluss versehenen Durchstechflaschen auffangen (andere Durchstechflaschen aus Glas oder Kunststoff sind nicht geeignet). Den genauen Endzeitpunkt der Elution (EOE) notieren.
3. Mithilfe des externen Aktivimeters das Eluat genau 2:30, 3:45 oder 5:00 Minuten nach EOE testen.
4. Den Anweisungen in der GUI des Cardiogen-82-Infusionssystems Modell 1701 folgen und den ^{82}Rb -Messwert des Aktivimeters sowie die Zeit seit EOE eingeben.

5. Die Software des Infusionssystems berechnet automatisch das Kalibrierverhältnis.
 - Wenn das Verhältnis innerhalb von $\pm 2\%$ (0,98 bis 1,02) liegt, kann das Infusionssystem den für die Elution verwendeten Kalibrierungsfaktor akzeptieren.
 - Wenn das Verhältnis nicht innerhalb von $\pm 2\%$ (0,98 bis 1,02) liegt, verlangt das System eine weitere Kalibrierungselution (Schritte 1 bis 4).
6. Die Schritte 1 bis 4 für eine Flussrate von 20 ml/min wiederholen.

Alle 14 Tage ist eine weitere Systemkalibrierung durchzuführen.

Um die **Konzentration von ^{82}Sr** im Eluat zu messen, ist wie folgt vorzugehen:

Jeden Tag ist vor der Verabreichung der ^{82}Rb -Rubidiumchlorid-Injektion der folgende Test durchzuführen, einschliesslich des obligatorischen Eluattests:

1. Die speziell für das Cardiogen-82-Infusionssystem Modell 1701 bestimmte mit einem Verschluss versehene Durchstechflasche (andere Durchstechflaschen aus Glas oder Kunststoff sind nicht geeignet) in die Sr-Detektor-Vertiefung des Cardiogen-82-Infusionssystems Modell 1701 stellen. Den Anweisungen auf der Benutzeroberfläche des Infusionssystems (GUI) zum Starten der täglichen Qualitätskontrolle folgen.
2. Das Infusionssystem führt automatisch die Hintergrundmessung des Sr-Detektors durch.
3. Das Infusionssystem führt automatisch die Säulenspülung des Generators durch.
4. Prüfung der Strontiumkonzentration und Dosiskonstanz:
 - a. Das Infusionssystem eluiert den Generator mit 50 ml 0,9%iger Natriumchloridlösung zu Injektionszwecken, die weder Verunreinigungen noch Zusatzstoffe aufweist, mit einer Geschwindigkeit von 50 ml/min in die mit einem Verschluss versehene Durchstechflasche (die speziell für die Verwendung mit dem Cardiogen-82-Infusionssystem Modell 1701 vorgesehen ist).
 - b. Der Sr-Detektor misst das ^{82}Rb und Strontium in der 50-ml-Elution.
 - c. Die Software des Infusionssystems berechnet automatisch die ^{82}Sr - und ^{85}Sr -Konzentrationen am Tag der Messung (nach der Kalibrierung). Dazu werden das auf dem Etikett des Generators angegebene Verhältnis von $^{85}\text{Sr}/^{82}\text{Sr}$ am Tag der Kalibrierung sowie die Berechnung des vollständigen exponentiellen Zerfalls für beide unter Berücksichtigung des Alters des Generators verwendet.
 - d. Mithilfe der ^{82}Rb - und Strontium-Messungen berechnet die Software des Infusionssystems automatisch MBq ^{82}Sr /MBq ^{82}Rb und MBq ^{85}Sr /MBq ^{82}Rb . Die GUI zeigt automatisch an, wenn die Ergebnisse die Alarm- oder Verfallsgrenzen überschreiten.
 - e. Die Software des Infusionssystems berechnet automatisch die Dosiskonstanz.
5. Konstanzprüfung des Sr-Detektors: Die GUI des Infusionssystems fordert den Benutzer auf, die Konstanzprüfung des Sr-Detektors durchzuführen.

- a. Legen Sie die externe Konstanzquelle in die Detektor-Vertiefung des Infusionssystems.
- b. Die Software des Infusionssystems berechnet auf Anweisung automatisch die Konstanz des Sr-Detektors gegenüber der externen Konstanzquelle.

Hinweis zur Entsorgung

Der Generator muss als radioaktives Material an den Hersteller zurückgegeben werden.

Zulassungsnummer

62332 (Swissmedic)

Packungen

Cardiogen-82 (Rubidium-82-Generator) wird in Form von Strontium ^{82}Sr geliefert, adsorbiert an einer mit einer Bleiabschirmung versehenen Zinn(IV)-oxid-Säule, mit einer Aktivität von 3,3-5,6 GBq ^{82}Sr zum Kalibrationszeitpunkt. Der Generator befindet sich in einem etikettierten Kunststoffbehälter, dessen Innenseite mit Blei beschichtet ist.

Die Richtlinien zur Bestimmung der Aktivität des durch den Generator erzeugten Eluats Rubidium ^{82}Rb und des Strontium-Breakthrough sind unter „Sonstige Hinweise“/ „Qualitätskontrolle“ beschrieben.

Cardiogen-82 (Rubidium-82-Generator) darf nur mit dem Cardiogen-82-Infusionssystem Modell 510 oder dem Cardiogen-82 Infusionssystem Modell 1701 verwendet werden, welche speziell für die Nutzung mit dem Cardiogen-82 Generator entworfen wurden.

Funktionsprinzip

Mithilfe einer Spritzenpumpe wird die sterile 0,9%ige NaCl-Lösung durch den Generator geleitet. Das aus dem Generator gewonnene Eluat enthält das Rubidium ^{82}Rb . Erreicht die durch einen Positronendetektor gemessene Aktivität dieses Eluats einen ausreichenden Wert, lenkt das Ventil das Eluat über die Injektionsleitung zum Patienten. Der Wert der erwünschten Aktivität und damit auch der injizierten Dosis wird mithilfe eines elektronischen Systems vorgegeben.

Abgabekategorie A.

ZulassungsinhaberIn

Bracco Suisse SA, Cadempino

Stand der Information

Juli 2023