

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Technescan Sestamibi 1 mg Kit für ein radioaktives Arzneimittel

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Durchstechflasche enthält 1 mg Tetrakis[(2-methoxy-2-methylpropanisocyanid)kupfer(I)]-tetrafluoroborat.

Das Radionuklid ist nicht Bestandteil des Kits.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Kit für ein radioaktives Arzneimittel.

Weiße bis nahezu weiße Pellets oder Pulver.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum. Es wird bei Erwachsenen angewendet.

Zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen siehe Abschnitt 4.2.

Nach der Markierung mit Natriumpertechnetat (^{99m}Tc)-Lösung wird die so erhaltene Technetium (^{99m}Tc)-Sestamibi-Lösung angewendet zur:

- Perfusionsszintigrafie des Myokards
zum Nachweis und zur Lokalisation von Erkrankungen der Koronararterien (Angina Pectoris und Myokardinfarkt)
- Beurteilung der globalen ventrikulären Funktion
First-pass-Technik zur Beurteilung der Ejektionsfraktion und/oder EKG-getriggertes SPECT zur Beurteilung der linksventrikulären Ejektionsfraktion, des Volumens und der regionalen Wandbewegung
- Szintimammografie zum Nachweis bei Verdacht auf Mammakarzinom, wenn die Mammografie zweifelhaft, diagnostisch nicht ausreichend ist oder keine Aussage erlaubt
- Erfassung und Lokalisierung von hyperaktivem Nebenschilddrüsengewebe bei Patienten mit rezidivierender oder persistierender Erkrankung bei primärem und sekundärem Hyperparathyroidismus und bei Patienten mit primärem Hyperparathyroidismus, die erstmals einer Operation der Nebenschilddrüse unterzogen werden müssen

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und ältere Personen

Je nach Eigenschaften der Gammakamera und der Rekonstruktionsmodalitäten kann die Dosierung unterschiedlich sein. Die nationalen diagnostischen Referenzwerte (DRLs) müssen eingehalten werden. Eine Injektion höherer Aktivitäten, d. h. höher als die nationalen DRLs, ist zu begründen.

Für einen Erwachsenen (70 kg) werden folgende Aktivitätsbereiche zur intravenösen Anwendung empfohlen:

Diagnose einer verminderten Durchblutung der Herzkrankgefäß sowie eines Myokardinfarkts

Der empfohlene Aktivitätsbereich für die Diagnose einer ischämischen Herzerkrankung nach dem European Nuclear Medicine Guide der EANM 2019 (European Association of Nuclear Medicine) ist:

- Zwei-Tägiges Protokoll: 300-600 MBq/Studie, wenn eine herkömmliche Anger-Gamma-Kamera verwendet wird, oder 180-500 MBq, wenn eine kardiozentrierte Gamma-Kamera zur Erfassung verwendet wird.
- Ein-Tägiges Protokoll: 250-400 MBq für die erste Injektion, dreifache Dosis für die zweite Injektion, wenn eine herkömmliche Anger-Gamma-Kamera verwendet wird, oder 150-300 MBq, wenn eine kardiozentrierte Gamma-Kamera zur Aufnahme verwendet wird.

Eine Maximalaktivität von insgesamt 1600 MBq für das Ein-Tages-Protokoll und von insgesamt 1200 MBq für das Zwei-Tages-Protokoll ist für beide Injektionen (Ruhe und Belastung) nicht zu überschreiten, wobei bei einem Ein-Tages-Protokoll die zweite Injektion frühestens 2 Stunden nach der ersten Injektion zu erfolgen hat. Die Untersuchung kann auch in umgekehrter Reihenfolge durchgeführt werden. Nach der Injektion unter Belastung ist der Patient dazu anzuhalten, die Belastung für eine weitere Minute (wenn möglich) durchzuführen.

Zur Diagnostik des Herzinfarktes ist eine Injektion in Ruhe normalerweise ausreichend.

Zur Diagnostik der ischämischen Herzerkrankung sind zwei Injektionen (Belastung und Ruhe) erforderlich, um Ischämie von Narben zu unterscheiden.

Beurteilung der globalen Ventrikelfunktion

600 – 800 MBq i.v. als Bolusinjektion.

Szintimammografie

700 – 1000 MBq als Bolusinjektion, normalerweise in den der zu untersuchenden Läsion gegenüberliegenden Arm.

Lokalisierung von hyperaktivem Nebenschilddrüsengewebe

Für die Zweiphasentechnik 400-900 MBq als Bolusinjektion.

Die typische Aktivität liegt zwischen 500 und 700 MBq.

Für die Subtraktionstechnik mit Natriumpertechnetat (^{99m}Tc): 75-110 MBq Natriumpertechnetat (^{99m}Tc) durch intravenöse Verabreichung, gefolgt von 400-900 MBq (^{99m}Tc) Sestamibi durch intravenöse Verabreichung, oder 400-900 MBq (^{99m}Tc) Sestamibi durch intravenöse Verabreichung, gefolgt von 150 MBq Natriumpertechnetat (^{99m}Tc) durch intravenöse Verabreichung.

Für die Subtraktionstechnik mit Natriumiodid (¹²³I): 7,5–15 MBq Natriumiodid (¹²³I) oral oder intravenös, gefolgt von 400–900 MBq (^{99m}Tc) Sestamibi 2 Stunden später intravenös.

Nierenfunktionsstörung

Eine sorgfältige Abwägung der anzuwendenden Aktivität ist erforderlich, da bei diesen Patienten die Möglichkeit einer erhöhten Strahlenexposition besteht.

Leberfunktionsstörung

Im Allgemeinen ist bei Patienten mit verminderter Leberfunktion die zu verabreichende Aktivitätsmenge sorgfältig zu wählen; normalerweise ist mit der Aktivitätsmenge am unteren Ende des Dosierungsbereichs zu beginnen.

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen hat mit Vorsicht und unter Berücksichtigung der klinischen Notwendigkeit und Einbeziehung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses in dieser Patientengruppe zu erfolgen. Die bei Kindern und Jugendlichen zu verabreichenden Aktivitäten können gemäß den Empfehlungen der Dosierungskarte der European Association of Nuclear Medicine (EANM) berechnet werden; die bei Kindern und Jugendlichen zu verabreichende Aktivität kann durch Multiplikation einer Baseline-Aktivität (für Berechnungszwecke) mit einem vom Körpergewicht abhängigen Faktor, der in der Tabelle unten aufgeführt ist, berechnet werden.

$$A[\text{MBq}]_{\text{verabreicht}} = \text{Baseline-Aktivität} \times \text{Faktor}$$

Die Baseline-Aktivität bei Anwendung in der Krebsdiagnostik beträgt 63 MBq. In der Herzdiagnostik liegt die minimale bzw. maximale Baseline-Aktivität bei 42 bzw. 63 MBq für das Zwei-Tages-Protokoll für Herzaufnahmen sowohl in Ruhe als auch unter Belastung. Beim Ein-Tages-Protokoll in der Herzdiagnostik beträgt die Baseline-Aktivität 28 MBq in Ruhe und 84 MBq unter Belastung. Die kleinstmögliche Aktivität für jede bildgebende Untersuchung ist 80 MBq.

Gewicht [kg]	Faktor	Gewicht [kg]	Faktor	Gewicht [kg]	Faktor
3	1	22	5,29	42	9,14
4	1,14	24	5,71	44	9,57
6	1,71	26	6,14	46	10,00
8	2,14	28	6,43	48	10,29
10	2,71	30	6,86	50	10,71
12	3,14	32	7,29	52-54	11,29
14	3,57	34	7,72	56-58	12,00
16	4,00	36	8,00	60-62	12,71
18	4,43	38	8,43	64-66	13,43
20	4,86	40	8,86	68	14,00

Art der Anwendung

Zur intravenösen Anwendung.

Wegen einer potenziellen Gewebeschädigung ist eine extravasale Injektion dieses radioaktiven Arzneimittels unbedingt zu vermeiden.

Zur Mehrfachdosierung.

Vorsichtsmaßnahmen vor der Handhabung und Anwendung des Arzneimittels

Vor der Anwendung beim Patienten muss dieses Arzneimittel rekonstituiert werden. Anweisungen zur Rekonstitution und zur Kontrolle der radiochemischen Reinheit des Arzneimittels vor der Anwendung siehe Abschnitt 12.

Zur Vorbereitung des Patienten siehe Abschnitt 4.4.

Bildakquisition

Herzdiagnostik

Die Akquisition hat idealerweise 30–60 Minuten nach Injektion zu beginnen, um eine hepatobiliäre Ausscheidung zu ermöglichen. Eine längere Wartezeit bis zur Akquisition in Ruhe und unter Belastung nur mit Vasodilatatoren kann wegen des Risikos höherer subdiaphragmatischer Technetium(^{99m}Tc)-Aktivität erforderlich sein. Es gibt keine Beweise für signifikante Änderungen der Herz-Tracer-Konzentration oder einer Redistribution, daher ist eine Akquisition bis zu 6 Stunden nach Injektion möglich. Untersuchungen können als Ein-Tages- oder Zwei-Tages-Protokoll durchgeführt werden.

Vorzugsweise ist die tomografische Akquisition (SPECT) mit oder ohne EKG-Ausblendung (gating) durchzuführen.

Szintimammografie

Der optimale Zeitpunkt zur Aufnahme der Brustbilder liegt zwischen 5 und 10 Minuten nach Injektion, wobei sich die Patientin in Bauchlage mit frei hängender Brust befindet.

Das Arzneimittel ist in eine Vene in den Arm zu verabreichen, der der Brust mit der mutmaßlichen Läsion gegenüberliegt. Bei beidseitiger Erkrankung erfolgt die Injektion idealerweise in eine dorsale Vene am Fuß.

Konventionelle Gammakamera

Die Patientin ist danach so zu positionieren, dass die kontralaterale Brust hängt und eine entsprechende laterale Aufnahme dieser Brust erfolgen kann. Eine anteriore Aufnahme in Rückenlage mit den Armen hinter dem Kopf verschränkt kann im Anschluss erfolgen.

Kamera zur Brustbildgebung:

Wenn eine spezielle Brustbildgebungskamera verwendet wird, muss ein entsprechendes gerätespezifisches Protokoll befolgt werden, um die bestmögliche Bildgebungsleistung zu erzielen.

Nebenschilddrüsendiagnostik

Die Darstellung der Nebenschilddrüse hängt vom gewählten Protokoll ab. Die am häufigsten verwendeten Untersuchungsmethoden sind die Subtraktionstechnik und/oder die Zweiphasen-Technik, die auch zusammen durchgeführt werden können.

Zur bildlichen Darstellung der Schilddrüse mittels Subtraktionstechnik kann entweder Natriumiodid (^{123}I) oder Natriumpertechnet (99mTc) verwendet werden, da beide Arzneimittel von funktionsfähigem Schilddrüsengewebe eingefangen werden. Dieses Bild wird von der mit Technetium(99mTc)-Sestamibi durchgeführten Aufnahme subtrahiert, und nach der Subtraktion bleibt das pathologische hyperaktive Nebenschilddrüsengewebe sichtbar.

Bei Verwendung von Natriumiodid (^{123}I) werden die Bilder 5 Minuten nach der Injektion von (99mTc) Sestamibi gleichzeitig aufgenommen. Die Bilder werden visuell inspiziert und auf Schilddrüsenwerte normalisiert. Die Bilder mit Natriumiodid (^{123}I) werden von den (99mTc) Sestamibi-Bildern subtrahiert.

Bei Verwendung von Natriumpertechnet (99mTc) beginnt die Bilderfassung von Natriumpertechnet (99mTc) 20 bis 30 Minuten nach der Injektion. Die Bilderfassung von (99mTc) Sestamibi beginnt 10 bis 15 Minuten nach der Injektion. Die Bilder von Natriumpertechnet (99mTc) werden digital oder kognitiv von den (99mTc) Sestamibi-Bildern subtrahiert.

Im Falle einer Anwendung des Zweiphasenverfahrens wird 10 Minuten später die erste Aufnahme des Halses und des Mediastinums erfasst. Nach einer Abbauphase von 1 bis 2 Stunden werden erneut Aufnahmen des Halses und des Mediastinums angefertigt.

Die planaren Bilder können durch SPECT oder SPECT/CT-Untersuchungen im Früh- und Spätstadium ergänzt werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder gegen einen der Bestandteile des gekennzeichneten Radiopharmazeutikums.

Bei der Myokardszintigrafie unter Belastung sind die allgemeinen Kontraindikationen für die ergometrischen und pharmakologischen Stresstests zu berücksichtigen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Potential für Überempfindlichkeitsreaktionen oder anaphylaktische Reaktionen

Beim Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen muss das Arzneimittel sofort abgesetzt werden und, sofern notwendig, eine intravenöse Behandlung eingeleitet werden. Um sofortige Notfallmaßnahmen ergreifen zu können, müssen entsprechende Arzneimittel und Ausstattung (wie z. B. Trachealtubus und Beatmungsgerät) unmittelbar verfügbar sein.

Individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung

Die Strahlenexposition muss bei jedem Patienten durch den erwarteten Nutzen gerechtfertigt sein. Die anzuwendende Aktivität darf nicht höher bemessen werden, als für den Erhalt der diagnostischen Information erforderlich ist.

Nieren- oder Leberfunktionsstörung

Bei diesen Patienten ist eine sorgfältige Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses erforderlich, da die Strahlenexposition möglicherweise erhöht ist (siehe Abschnitt 4.2).

Kinder und Jugendliche

Angaben zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen siehe Abschnitt 4.2.

Da die effektive Dosis pro MBq höher ist als bei Erwachsenen, ist eine besonders sorgfältige Indikationsstellung erforderlich (siehe Abschnitt 11).

Patientenvorbereitung

Vor Beginn der Untersuchung muss der Patient ausreichend hydriert sein. In den ersten Stunden nach der Untersuchung ist der Patient dazu anzuhalten, so oft wie möglich die Blase zu entleeren, um die Strahlenbelastung zu vermindern.

Herzdiagnostik

Wenn möglich hat der Patient mindestens 4 Stunden vor der Untersuchung nichts mehr zu essen. Es wird empfohlen, dass der Patient nach jeder Injektion und vor der Akquisition eine leichte, fetthaltige Mahlzeit zu sich nimmt oder 1 bis 2 Gläser Milch trinkt. Dadurch wird die hepatobiliäre Ausscheidung von Technetium(^{99m}Tc)-Sestamibi beschleunigt, sodass die Bildaufnahme eine verminderte Radioaktivität in der Leber aufweist.

Auswertung der mit Technetium(^{99m}Tc)-Sestamibi erzeugten Bilder

Auswertung der Szintimammografie

Mit der Szintimammografie werden möglicherweise nicht alle Brustläsionen mit einem Durchmesser von weniger als 1 cm Durchmesser entdeckt, da die Sensitivität von Technetium(^{99m}Tc)-Sestamibi für die Erkennung dieser Läsionen gering ist. Ein negativer Befund insbesondere bei solch kleinen Läsionen schließt eine Brustkrebskrankung nicht aus.

Nach der Untersuchung

Der enge Kontakt mit Kleinkindern und schwangeren Frauen ist in den ersten 24 Stunden nach der Injektion zu vermeiden.

Besondere Warnhinweise

Bei der Myokardszintigrafie unter Belastung sind die allgemeinen Kontraindikationen und Vorsichtsmaßnahmen für die Ergometrie und pharmakologische Stresstests zu berücksichtigen.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Durchstechflasche, 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

Kardiale Medikation

Arzneimittel, die die Myokardfunktion und/oder die Durchblutung beeinflussen, können in der Diagnose der koronaren Herzkrankheit zu falsch negativen Ergebnissen führen. Insbesondere Betablocker und Calcium-Antagonisten vermindern den Sauerstoffverbrauch und beeinflussen folglich auch die Perfusion und Betablocker hemmen die Steigerung der Herzfrequenz und den Blutdruckanstieg bei Belastung. Aus diesem Grunde ist die Begleitmedikation bei der Interpretation der Ergebnisse szintigrafischer Untersuchungen zu berücksichtigen. Die Empfehlungen der jeweiligen Richtlinien zu ergometrischen oder pharmakologischen Stresstests sind einzuhalten.

Protonenpumpenhemmer

Es hat sich gezeigt, dass die Anwendung von Protonenpumpenhemmern signifikant mit einer Magenwandaufnahme assoziiert ist. Ihre Nähe zur inferioren Myokardwand kann entweder zu falsch-negativen oder falsch-positiven Befunden und damit zu einer ungenauen Diagnose führen. Eine Ausleitungsphase von mindestens 3 Tagen wird empfohlen.

Iodhaltige Präparate

Bei Verwendung der Subtraktionstechnik zur bildlichen Darstellung des hyperaktiven Nebenschilddrüsengewebes führt eine kürzlich erfolgte Anwendung von iodhaltigen Kontrastmitteln, Arzneimitteln zur Behandlung einer Schilddrüsenüber- oder -unterfunktion oder verschiedenen anderen Arzneimitteln wahrscheinlich zu einer verminderten Qualität der Schilddrüsenaufnahmen oder macht die Subtraktion sogar unmöglich. Eine vollständige Auflistung der möglicherweise in Wechselwirkung tretenden Arzneimittel ist in den Fachinformationen von Natriumiodid (¹²³I) oder Natriumpertechnet (99mTc) zu finden.

Kinder und Jugendliche

Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen wurden nur bei Erwachsenen durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Wird bei einer Frau im gebärfähigen Alter die Anwendung eines radioaktiven Arzneimittels erwogen, ist es wichtig festzustellen, ob eine Schwangerschaft vorliegt. Solange nicht das Gegenteil bewiesen ist, muss grundsätzlich von einer Schwangerschaft ausgegangen werden, wenn die Menstruation ausgeblieben ist. Falls Ungewissheit besteht (ausgebliebene Periode, unregelmäßige Periode etc.), sind der Patientin alternative Untersuchungsmethoden ohne Verwendung von ionisierender Strahlung anzubieten, sofern es diese gibt.

Schwangerschaft

Nuklearmedizinische Untersuchungen bei Schwangeren bedeuten auch eine Strahlenbelastung für den Fötus. Daher dürfen nur absolut unerlässliche Untersuchungen während der Schwangerschaft durchgeführt werden, wenn der zu erwartende Nutzen bei Weitem das Risiko für Mutter und Kind übersteigt.

Stillzeit

Vor Verabreichung eines radioaktiven Arzneimittels an Stillende ist die Möglichkeit in Betracht zu ziehen, die Anwendung auf einen Zeitpunkt nach dem Abstillen zu verschieben, und zu prüfen, ob im Hinblick auf die Aktivitätsausscheidung in die Muttermilch das geeignete radioaktive Arzneimittel gewählt wurde. Falls die Anwendung notwendig ist, ist das Stillen für 24 Stunden zu unterbrechen und die Muttermilch zu verwerfen.

Der enge Kontakt mit Kleinkindern ist in den ersten 24 Stunden nach der Injektion zu vermeiden.

Fertilität

Es wurden keine Fertilitätsstudien durchgeführt.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Technescan Sestamibi hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig ($\geq 1/10$)
Häufig ($\geq 1/100, < 1/10$)
Gelegentlich ($\geq 1/1\,000, < 1/100$)
Selten ($\geq 1/10\,000, < 1/1\,000$)
Sehr selten ($< 1/10\,000$)
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Immunsystems

Selten: Schwere Überempfindlichkeitsreaktionen wie Dyspnoe, Hypotonie, Bradykardie, Asthenie und Erbrechen (im Allgemeinen innerhalb von zwei Stunden nach der Anwendung), Angioödem. Andere Überempfindlichkeitsreaktionen (allergische Haut- und Schleimhautreaktionen mit Exanthemen [Pruritus, Urtikaria, Ödeme], Vasodilatation).

Sehr selten: Andere Überempfindlichkeitsreaktionen wurden bei prädisponierten Patienten beschrieben.

Erkrankungen des Nervensystems

Gelegentlich: Kopfschmerzen

Selten: Krampfanfälle (kurz nach der Verabreichung), Synkope.

Herzerkrankungen

Gelegentlich: Brustschmerzen/Angina Pectoris, EKG-Veränderungen

Selten: Arrhythmien

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gelegentlich: Übelkeit

Selten: Abdominale Schmerzen, Dyspepsie.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes

Selten: Lokale Reaktionen an der Injektionsstelle, verminderte Empfindung von Berührungsreizen (Hypästhesie) und Missemmpfindungen (Parästhesie), Hitzegefühl

Nicht bekannt: Erythema multiforme

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufig: Direkt nach der Injektion ist häufig mit einem metallischen und bitteren Geschmack, z. T. verbunden mit Mundtrockenheit und einer Störung des Geruchssinns, zu rechnen.

Selten: Fieber, Müdigkeit, Schwindelgefühl, vorübergehende arthritischähnliche Schmerzen

Andere Erkrankungen

Ionisierende Strahlen können Krebs und Erbgutveränderungen verursachen. Da die effektive Strahlendosis bei Gabe der maximalen empfohlene Aktivität von 1600 MBq (400 MBq unter Belastung und 1200 MBq in Ruhe) bei einem Ein-Tages-Protokoll etwa 13,0 mSv beträgt, ist davon auszugehen, dass diese Nebenwirkungen mit geringer Wahrscheinlichkeit auftreten.

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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Im Fall einer Überdosierung der Radioaktivität mit Technetium(^{99m}Tc)-Sestamibi ist die aufgenommene Dosis, sofern möglich, durch häufiges Wasserlassen bzw. durch Abführmaßnahmen zu reduzieren. So wird das Radionuklid schneller aus dem Körper ausgeschieden. Es kann hilfreich sein, die verabreichte effektive Strahlendosis zu schätzen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

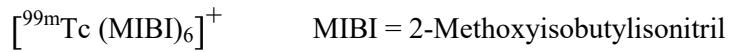
Pharmakotherapeutische Gruppe: Radiodiagnostika; (^{99m}Tc)Technetium-Verbindungen
ATC-Code: V09GA01.

Pharmakodynamische Wirkungen

In den für diagnostische Untersuchungen verwendeten chemischen Konzentrationen ist keine pharmakologische Wirkung von Technetium(^{99m}Tc)-Sestamibi-Lösung zu erwarten.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach der Rekonstitution mit Natriumpertechnetat (^{99m}Tc) entsteht der folgende Komplex (Technetium(^{99m}Tc)-Sestamibi):



Biodistribution

Die Verteilung von Technetium(^{99m}Tc)-Sestamibi aus dem Blut in das Gewebe erfolgt rasch: 5 Minuten nach Injektion verbleiben nur noch ca. 8 % der injizierten Dosis im Blutpool. Bei physiologischer Verteilung ist eine Konzentration von Technetium(^{99m}Tc)-Sestamibi *in vivo* in mehreren Organen eindeutig nachweisbar. Insbesondere findet eine normale Tracer-Aufnahme in Speicheldrüsen, Schilddrüse, Myokard, Leber, Gallenblase, Dünn- und Dickdarm, Nieren, Blase, Plexus choroideus und Skelettmuskeln sowie gelegentlich in den Brustwarzen statt. Eine schwache homogene Anreicherung in Brust und Achselhöhle ist normal.

Perfusionsszintigrafie des Myokards

Technetium(^{99m}Tc)-Sestamibi ist ein kationischer Komplex, der passiv durch die Kapillar- und Zellmembran diffundiert. Innerhalb der Zelle befindet es sich in den Mitochondrien, von denen es eingefangen wird. Die Retention basiert auf intakten Mitochondrien, was die Funktionsfähigkeit der Myozyten widerspiegelt. Nach intravenöser Injektion erfolgt die Verteilung des Arzneimittels im Myokard entsprechend der myokardialen Perfusion und Funktionsfähigkeit. Die myokardiale Aufnahme ist abhängig vom koronaren Blutfluss und beträgt ca. 1,5 % der injizierten Dosis unter Stressbedingungen und ca. 1,2 % in Ruhe. Irreversibel geschädigte Zellen nehmen Technetium(^{99m}Tc)-Sestamibi jedoch nicht auf. Hypoxie reduziert das Ausmaß der myokardialen Extraktion. Eine Redistribution findet nur in sehr geringem Maße statt. Daher sind für Untersuchungen in Ruhe und unter Belastung separate Injektionen erforderlich.

Szintimammografie

Die Anreicherung von Technetium(^{99m}Tc)-Sestamibi im Gewebe hängt primär von der Vaskularisierung ab, die im Tumorgewebe allgemein erhöht ist. Technetium(^{99m}Tc)-Sestamibi sammelt sich in verschiedenen Neoplasmen an, am stärksten in den Mitochondrien. Die Anreicherung hängt mit dem erhöhten energieabhängigen Metabolismus und der stärkeren Zellproliferation zusammen. Bei Überexpression von Multidrug-Resistance-Proteinen ist die zelluläre Anreicherung vermindert.

Darstellung von hyperaktivem Nebenschilddrüsengewebe

Technetium (^{99m}Tc)-Sestamibi reichert sich sowohl im Nebenschilddrüsengewebe als auch im funktionierenden Schilddrüsengewebe an, wird jedoch gewöhnlich schneller aus gesundem Schilddrüsengewebe ausgewaschen als aus krankhaft verändertem Nebenschilddrüsengewebe.

Elimination

Die Elimination von Technetium(^{99m}Tc)-Sestamibi erfolgt vorwiegend über die Nieren und das hepatobiliäre System. Die Aktivität von Technetium(^{99m}Tc)-Sestamibi aus der Gallenblase befindet sich eine Stunde nach der Injektion im Darm. Ungefähr 27 % der injizierten Dosis werden innerhalb von 24 Stunden renal ausgeschieden, ungefähr 33 % werden innerhalb von 48 Stunden über die Fäzes ausgeschieden. Die Pharmakokinetik wurde bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion nicht charakterisiert.

Halbwertszeit

Die biologische Halbwertszeit von Technetium(^{99m}Tc)-Sestamibi im Myokard beträgt in Ruhe und unter Belastung etwa 7 Stunden. Die effektive Halbwertszeit (berücksichtigt biologische und physikalische Halbwertszeiten) beträgt etwa 3 Stunden für das Herz und ungefähr 30 Minuten für die Leber.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In akuten intravenösen Toxizitätsstudien an Mäusen, Ratten und Hunden war die niedrigste Dosis des rekonstituierten Sestamibi-Kits, die zum Tod führte, 7 mg/kg (angegeben als Cu (MIBI)₄ BF₄-Gehalt) bei weiblichen Ratten. Dies entspricht der 500-fachen Menge der maximalen Dosis für einen Erwachsenen (MHD, Maximal Human Dose) von 70 kg, die 0,014 mg/kg beträgt. Das rekonstituierte Sestamibi-Kit verursachte in Dosen von 0,42 mg/kg (30-fache MHD) bzw. 0,07 mg/kg (5-fache MHD) über 28 Tage weder bei Ratten noch bei Hunden behandlungsbedingte Effekte. Erste toxische Symptome zeigten sich nach wiederholter Applikation erst bei der Verabreichung der 150-fachen Menge der täglichen Dosis über 28 Tage.

Die extravasale Applikation führte im Tierversuch an der Applikationsstelle zu akuten Entzündungen mit Ödem und Hämorrhagie.

Studien zur Reproduktionstoxizität wurden nicht durchgeführt.

Cu (MIBI)₄ BF₄ zeigte im Ames-, CHO/HPRT- und Schwesternchromatidaustauschtest keine Genotoxizität. Bei zytotoxischen Konzentrationen wurde im *in-vitro*-Test an Humanlymphozyten eine Zunahme der Chromosomenmutationen beobachtet. Im Maus-Mikronukleus-Test *in vivo* wurde bei 9 mg/kg keine genotoxische Aktivität beobachtet.

Studien zur Beurteilung des kanzerogenen Potentials des Kit für ein radioaktives Arzneimittel wurden nicht durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Zinn(II)chlorid-Dihydrat
Cysteinhydrochlorid-Monohydrat
Natriumcitrat
Mannitol
Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung)
Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung)

6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 12 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre
Nach Radiomarkierung: 10 Stunden. Nicht über 25 °C lagern.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern. Die Durchstechflaschen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Aufbewahrungsbedingungen nach Radiomarkierung des Arzneimittels siehe Abschnitt 6.3.

Die Lagerung des radioaktiven Arzneimittels muss in Übereinstimmung mit den geltenden nationalen Vorschriften für radioaktives Material erfolgen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

10 ml Mehrdosen-Durchstechflaschen aus Borosilikatglas Typ 1 (Ph. Eur.) versiegelt mit einem Chlorobutylgummistopfen.

Packungsgröße: 5 Durchstechflaschen

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Allgemeine Warnhinweise

Radiofarmaka dürfen nur durch berechtigte 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 gesetzlichen Bestimmungen und/oder entsprechenden Genehmigungen der zuständigen Aufsichtsbehörde.

Radioaktive Arzneimittel sind durch den Anwender so herzustellen, dass Sie den Strahlenschutzbestimmungen und den Anforderungen an die pharmazeutische Qualität entsprechen. Erforderliche Maßnahmen zur Gewährleistung der aseptischen Herstellung sind zu treffen.

Der Inhalt der Durchstechflasche ist ausschließlich für die Zubereitung von Technetium(^{99m}Tc)-Sestamibi bestimmt und darf nicht unmittelbar, d. h. ohne das vorgeschriebenen Zubereitungsverfahren, beim Patienten angewendet werden.

Hinweise zur vorübergehenden Zubereitung des Arzneimittels vor der Anwendung siehe Abschnitt 12.

Ist die Integrität der Durchstechflasche zu einem beliebigen Zeitpunkt während der Zubereitung beeinträchtigt, darf das Produkt nicht angewendet werden.

Das Verfahren ist so auszuführen, dass das Risiko einer möglichen radioaktiven Kontamination des durchführenden Arztes durch das Arzneimittel möglichst gering ist. Eine entsprechende Abschirmung muss gewährleistet sein.

Der Inhalt des Kits, d.h. vor der Zubereitung, ist nicht radioaktiv. Nach der Zugabe von Natriumpertechnetat (^{99m}Tc) muss die zubereitete Endlösung angemessen abgeschirmt werden.

Die Verabreichung von radioaktiven Arzneimitteln ist ein Risiko für Dritte aufgrund der äußeren Strahlenexposition oder Kontamination durch Verschütten von Urin, Erbrochenem oder anderen biologischen Flüssigkeiten. Daher müssen die den nationalen Strahlenschutzverordnungen entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen beachtet werden.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Curium Netherlands B.V.
Westerduinweg 3
1755 Le Petten
Niederlande

8. ZULASSUNGNUMMER(N)

4-00040

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 22.12.2008
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 08.05.2013

10. STAND DER INFORMATION

10.2025

11. DOSIMETRIE

Technetium(^{99m}Tc) wird mittels eines (⁹⁹Mo/^{99m}Tc)-Generators produziert und zerfällt unter Emission von γ -Strahlung mit einer mittleren Energie von 140 keV und einer Halbwertszeit von ca. 6,02 Stunden zu Technetium(⁹⁹Tc), das hinsichtlich seiner langen Halbwertszeit von $2,13 \times 10^5$ Jahren quasi als stabil angesehen werden kann.

Die unten aufgeführten Daten zur Strahlenexposition stammen aus der ICRP-Veröffentlichung 128 und wurden basierend auf folgender Annahme berechnet: Nach intravenöser Injektion erfolgt eine schnelle Verteilung der Substanz aus dem Blut und sie wird hauptsächlich von Muskelgewebe (einschließlich Herz), Leber und Nieren, ein geringerer Anteil auch von Speicheldrüsen und Schilddrüse, aufgenommen. Wenn die Substanz in Verbindung mit einem Belastungstest injiziert wird, erfolgt eine vermehrte Aufnahme in Herz- und Skelettmuskeln, mit einer entsprechend geringeren Aufnahme in alle anderen Organe und Gewebe. Die Substanz wird über die Leber und die Nieren im Mengenverhältnis 75 % bzw. 25 % ausgeschieden.

Organ	Absorbierte Dosis pro Einheit verabreichter Aktivität (mGy/MBq) (Ruhender Patient)				
	Erwachsene	15-Jährige	10-Jährige	5-Jährige	1-Jährige
Nebennieren	0,0075	0,0099	0,015	0,022	0,038
Knochenoberflächen	0,0082	0,010	0,016	0,021	0,038
Gehirn	0,0052	0,0071	0,011	0,016	0,027
Brust	0,0038	0,0053	0,0071	0,011	0,020
Gallenblasenwand	0,039	0,045	0,058	0,10	0,32
Gastrointestinaltrakt:					
Magenwand	0,0065	0,0090	0,015	0,021	0,035
Dünndarmwand	0,015	0,018	0,029	0,045	0,080
Dickdarmwand	0,024	0,031	0,050	0,079	0,015
obere Dickdarmwand	0,027	0,035	0,057	0,089	0,17
untere	0,019	0,025	0,041	0,065	0,12
Dickdarmwand					
Herzwand	0,0063	0,0082	0,012	0,018	0,030
Nieren	0,036	0,043	0,059	0,085	0,15
Leber	0,011	0,014	0,021	0,030	0,052
Lungen	0,0046	0,0064	0,0097	0,014	0,025
Muskeln	0,0029	0,0037	0,0054	0,0076	0,014
Oesophagus	0,0041	0,0057	0,0086	0,013	0,023
Ovarien	0,0091	0,012	0,018	0,025	0,045
Pankreas	0,0077	0,010	0,016	0,024	0,039
Rotes Knochenmark	0,0055	0,0071	0,011	0,030	0,044
Speicheldrüsen	0,014	0,017	0,022	0,015	0,026
Haut	0,0031	0,0041	0,0064	0,0098	0,019
Milz	0,0065	0,0086	0,014	0,020	0,034
Hoden	0,0038	0,0050	0,0075	0,011	0,021
Thymus	0,0041	0,0057	0,0086	0,013	0,023
Schilddrüse	0,0053	0,0079	0,012	0,024	0,045
Harnblasenwand	0,011	0,014	0,019	0,023	0,041
Uterus	0,0078	0,010	0,015	0,022	0,038

Organ	Absorbierte Dosis pro Einheit verabreicher Aktivität (mGy/MBq) (Ruhender Patient)				
	Erwachsene	15-Jährige	10-Jährige	5-Jährige	1-Jährige
Restliche Organe	0,0031	0,0039	0,0060	0,0088	0,016
Effektive Dosis (mSv/MBq)	0,0090	0,012	0,018	0,028	0,053

Organ	Absorbierte Dosis pro Einheit verabreichter Aktivität (mGy/MBq) (Belastung)				
	Erwachsene	15-Jährige	10-Jährige	5-Jährige	1-Jährige
Nebennieren	0,0066	0,0087	0,013	0,019	0,033
Knochenoberflächen	0,0078	0,0097	0,014	0,020	0,036
Gehirn	0,0044	0,0060	0,0093	0,014	0,023
Brust	0,0034	0,0047	0,0062	0,0097	0,018
Gallenblasewand	0,033	0,038	0,049	0,086	0,26
Gastrointestinaltrakt:					
Magenwand	0,0059	0,0081	0,013	0,019	0,032
Dünndarmwand	0,012	0,015	0,024	0,037	0,066
Dickdarmwand	0,019	0,025	0,041	0,064	0,12
obere Dickdarmwand	0,022	0,028	0,046	0,072	0,13
untere Dickdarmwand	0,016	0,021	0,034	0,053	0,099
Herzwand	0,0072	0,0094	0,010	0,021	0,035
Nieren	0,026	0,032	0,044	0,063	0,11
Leber	0,0092	0,012	0,018	0,025	0,044
Lungen	0,0044	0,0060	0,0087	0,013	0,023
Muskeln	0,0032	0,0041	0,0060	0,0090	0,017
Oesophagus	0,0040	0,0055	0,0080	0,012	0,023
Ovarien	0,0081	0,011	0,015	0,023	0,040
Pankreas	0,0069	0,0091	0,014	0,021	0,035
Rotes Knochenmark	0,0050	0,0064	0,0095	0,013	0,023
Speicheldrüsen	0,0092	0,011	0,0015	0,0020	0,0029
Haut	0,0029	0,0037	0,0058	0,0090	0,017
Milz	0,0058	0,0076	0,012	0,017	0,030
Hoden	0,0037	0,0048	0,0071	0,011	0,020
Thymus	0,0040	0,0055	0,0080	0,012	0,023
Schilddrüse	0,0044	0,0064	0,0099	0,019	0,035
Harnblasenwand	0,0098	0,013	0,017	0,021	0,038
Uterus	0,0072	0,0093	0,014	0,020	0,035
Restliche Organe	0,0033	0,0043	0,0064	0,0098	0,018
Effektive Dosis (mSv/MBq)	0,0079	0,010	0,016	0,023	0,045

Die effektive Dosis basiert auf der Annahme, dass bei Erwachsenen alle 3,5 Stunden die Blase entleert wird.

Herzdiagnostik

Die effektive Dosis, die sich durch Anwendung einer maximal empfohlenen Aktivität von 1600 MBq Technetium(^{99m}Tc)-Sestamibi bei einem Erwachsenen mit einem Körpergewicht von 70 kg ergibt, liegt bei etwa 13,0 mSv bei Umsetzung des Ein-Tages-Protokolls mit der Verabreichung von 400 MBq unter Belastung und 1200 MBq in Ruhe.

Bei einer verabreichten Aktivität von 1600 MBq beträgt die typische Strahlendosis für das Zielorgan Herz 11,2 mGy und die typischen Strahlendosen für die kritischen Organe Gallenblase, Nieren und oberer Dickdarm liegen bei 55,2, 45,6 bzw. 37,2 mGy.

Die effektive Dosis, die sich durch Anwendung einer maximal empfohlenen Aktivität von 1200 MBq (600 MBq in Ruhe und 600 MBq unter Belastung) Technetium(^{99m}Tc)-Sestamibi bei einem Erwachsenen mit einem Körpergewicht von 70 kg ergibt, liegt bei etwa 10,1 mSv für ein Zwei-Tages-Protokoll.

Bei einer verabreichten Aktivität von 1200 MBq beträgt die typische Strahlendosis für das Zielorgan Herz 8,1 mGy und die typischen Strahlendosen für die kritischen Organe Gallenblase, Nieren und oberer Dickdarm liegen bei 43,2, 37,2 bzw. 29,4 mGy.

Szintimammografie

Die effektive Dosis, die sich durch Anwendung einer maximal empfohlenen Aktivität von 1.000 MBq Technetium(^{99m}Tc)-Sestamibi bei einem Erwachsenen mit einem Körpergewicht von 70 kg ergibt, liegt bei etwa 9 mSv.

Bei einer verabreichten Aktivität von 1.000 MBq beträgt die typische Strahlendosis für das Zielorgan Brust 3,8 mGy und die typischen Strahlendosen für die kritischen Organe Gallenblase, Nieren und oberer Dickdarm liegen bei 39, 36 bzw. 27 mGy.

Nebenschilddrüsenbildung

Die effektive Dosis, die sich durch Anwendung einer maximal empfohlenen Aktivität von 900 MBq Technetium(^{99m}Tc)-Sestamibi bei einem Erwachsenen mit einem Körpergewicht von 70 kg ergibt, liegt bei etwa 8,1 mSv.

Bei einer verabreichten Aktivität von 900 MBq beträgt die typische Strahlendosis für das Zielorgan Schilddrüse 4,8 mGy und die typischen Strahlendosen für die kritischen Organe Gallenblase, Nieren und oberer Dickdarm liegen bei 35,1, 32,4 bzw. 24,3 mGy.

12. ANWEISUNGEN ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN ARZNEIMITTELN

Entnahmen müssen unter aseptischen Bedingungen durchgeführt werden. Die Durchstechflaschen dürfen erst nach Desinfektion des Stopfens geöffnet werden; die Lösung muss mit einer Einmalspritze mit einer geeigneten Schutzabschirmung und einer sterilen Einmalnadel über den Stopfen oder unter Verwendung eines zugelassenen automatischen Applikationssystems entnommen werden.

Wenn die Durchstechflasche beschädigt ist, darf das Arzneimittel nicht verwendet werden.

Anleitungen zur Herstellung von Technetium(^{99m}Tc)-Sestamibi

Die Zubereitung von Technetium(^{99m}Tc)-Sestamibi aus dem Technescan Sestamibi Kit erfolgt aseptisch nach folgender Methode. Die Erhitzung des Präparats kann entweder in einem Wasserbad oder in einem Heizblock erfolgen. Beide Methoden werden nachfolgend beschrieben:

Art der Zubereitung

Kochverfahren:

1. Während der Zubereitung müssen wasserfeste Handschuhe getragen werden. Die Plastikkappe von der Technescan Sestamibi Durchstechflasche entfernen und den Deckel der Durchstechflasche durch Abreiben mit Alkohol desinfizieren.
2. Die Durchstechflasche in einen geeigneten Abschirmschutzbehälter stellen, der mit Datum und Uhrzeit der Zubereitung, Volumen und Aktivität beschriftet ist.
3. Mit einer sterilen, abgeschirmten Spritze zusatzfreie, sterile und pyrogenfreie Natriumpertechnetat (^{99m}Tc)-Lösung – max. 11,1 GBq - in etwa 1 bis 3 ml aseptisch aufziehen. Für die maximale Aktivität von 11,1 GBq nicht mehr als 3 ml Natriumpertechnetat (^{99m}Tc)-Lösung verwenden.
4. Aseptisch Natriumpertechnetat (^{99m}Tc)-Lösung in die Durchstechflasche im Abschirmschutzbehälter zufügen. Ohne die Nadel wieder herauszuziehen, zum Druckausgleich ein gleiches Volumen Luft entnehmen.
5. Die Durchstechflasche mittels 5 – 10 schneller Auf- und Abwärtsbewegungen kräftig schütteln.
6. Die Durchstechflasche aus dem Abschirmschutzbehälter entfernen und aufrecht in ein geeignetes, abgeschirmtes, kochendes Wasserbad stellen, sodass die Durchstechflasche nicht den Boden des Wasserbades berührt. Die Kochzeit beträgt 10 Minuten. Das Wasserbad muss abgeschirmt sein. Die Zeit für die 10 Minuten beginnt, sobald das Wasser wieder anfängt zu kochen.
Hinweis: Während des Erhitzens muss die Durchstechflasche aufrecht stehen. Ein Wasserbad verwenden, bei dem der Stopfen aus dem Wasser herausragt.
7. Die abgeschirmte Durchstechflasche aus dem Wasserbad nehmen und für 15 Minuten zum Abkühlen stehen lassen.
8. Vor der Anwendung visuell auf Partikelfreiheit und Verfärbungen prüfen.
9. Wenn nötig, ist eine Verdünnung mit 0,9 %iger Kochsalzlösung möglich.

10. Unter aseptischen Bedingungen mit einer abgeschirmten Spritze aufbereitete Lösung entnehmen. Die Lösung innerhalb von zehn (10) Stunden nach Zubereitung verwenden.
11. Die radiochemische Reinheit ist vor der Verabreichung nach der radiodünnschichtchromatographischen Methode (Radio TLC-Methode), wie nachfolgend beschrieben, zu prüfen.

Heizblockverfahren:

1. Während der Zubereitung müssen wasserfeste Handschuhe getragen werden. Die Plastikkappe von der Technescan Sestamibi Durchstechflasche entfernen und den Deckel der Durchstechflasche durch Abreiben mit Alkohol desinfizieren.
2. Die Durchstechflasche in einen geeigneten Abschirmschutzbehälter stellen, der mit Datum und Uhrzeit der Zubereitung, Volumen und Aktivität beschriftet ist.
3. Mit einer sterilen, abgeschirmten Spritze zusatzfreie, sterile und pyrogenfreie Natriumpertechnetat (^{99m}Tc)-Lösung – max. 11,1 GBq - in etwa 3 ml aseptisch aufziehen. Für die maximale Aktivität von 11,1 GBq nicht mehr als 3 ml Natriumpertechnetat (^{99m}Tc)-Lösung verwenden.
4. Aseptisch Natriumpertechnetat (^{99m}Tc)-Lösung in die Durchstechflasche im Abschirmschutzbehälter zufügen. Ohne die Nadel wieder herauszuziehen, zum Druckausgleich ein gleiches Volumen Luft entnehmen.
5. Die Durchstechflasche mittels 5 – 10 schneller Auf- und Abwärtsbewegungen kräftig schütteln.
6. Die Durchstechflasche in den auf 120°C vorgeheizten Heizblock stellen und 10 Minuten inkubieren. Der Heizblock ist der Größe der Durchstechflasche anzupassen, um einen korrekten Hitzetransfer vom Heizerät zum Inhalt der Durchstechflasche zu gewährleisten.
7. Die Durchstechflasche aus dem Heizblock nehmen und auf Raumtemperatur abkühlen lassen.
8. Vor der Anwendung visuell auf Partikelfreiheit und Verfärbungen prüfen.
9. Wenn nötig, ist eine Verdünnung mit 0,9 %iger Kochsalzlösung möglich.
10. Unter aseptischen Bedingungen mit einer abgeschirmten Spritze aufbereitete Lösung entnehmen. Die Lösung innerhalb von zehn (10) Stunden nach Zubereitung verwenden.
11. Die radiochemische Reinheit ist vor der Verabreichung nach der radiodünnschichtchromatographischen Methode (Radio-TLC-Methode), wie nachfolgend beschrieben, zu prüfen.

Hinweis: Die Gefahr des Zerbrechens oder einer signifikanten Kontamination besteht immer, wenn Durchstechflaschen mit radioaktivem Material erhitzt werden.

Qualitätskontrolle

Radio-TLC-Methode zur quantitativen Bestimmung von Technetium(^{99m}Tc)-Sestamibi

1. **Material**
 - 1.1 Baker-Flex-Aluminiumoxidplatten, # 1 B-F, vorgeschnitten auf 2,5 cm x 7,5 cm.
 - 1.2 Ethanol > 95 %
 - 1.3 Capintec oder ein gleichwertiges Instrument zur Radioaktivitätsmessung im Bereich von 0,7 – 11,1 GBq.
 - 1.4 1 ml Spritze mit Nadel der Größe 22-26 G.
 - 1.5 Eine kleine Entwicklungskammer mit Abdeckung (ca. 100 ml Becherglas verschlossen mit Parafilm® ist ausreichend).
2. **Methode**
 - 2.1 Genügend Ethanol in die Entwicklungskammer (Becherglas) füllen, um eine Höhe von 3-4 mm Lösungsmittel zu erhalten. Die Entwicklungskammer (Becherglas) mit Parafilm® verschließen und ca. 10 Minuten beiseitestellen, damit eine Kammersättigung eintritt.
 - 2.2 Mithilfe einer 1 ml Spritze der Größe 22 – 26 G einen Tropfen Ethanol auf die Aluminiumoxid-TLC-Platte aufbringen, 1,5 cm vom Boden. **Den Ethanol tropfen nicht trocknen lassen.**
 - 2.3 Auf den Ethanol tropfen einen Tropfen des Kit aufbringen. Den Tropfen trocknen lassen. **Nicht Erhitzen!**
 - 2.4 Die Lösungsmittelfront über eine Distanz von 5,0 cm, relativ zum Tropfen, laufen lassen.
 - 2.5 Den Streifen in einem Abstand von 4,0 cm vom Boden abschneiden und jedes Teil einer Radioaktivitätsmessung unterziehen.
 - 2.6 Die radiochemische Reinheit (in %) wird wie folgt berechnet:
% Technetium(^{99m}Tc)-Sestamibi = Aktivität des oberen Teils / Aktivität beider Teile x 100

2.7 Die radiochemische Reinheit muss $\geq 94\%$ Technetium(^{99m}Tc)-Sestamibi betragen, andernfalls ist die Zubereitung zu verwerfen.

Hinweis: Kein Material verwenden, wenn die radiochemische Reinheit unter 94 % liegt.

VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezeptpflichtig, wiederholte Abgabe verboten, Abgabe nur an Inhaber einer Bewilligung für den Umgang mit radioaktiven Stoffen gemäß Strahlenschutzgesetz.