

Fachinformation für Humanarzneimittel

Stamicis, Markierungsbesteck

Zusammensetzung

Wirkstoffe

Tetrakis-(2-Methoxyisobutyl-isonitril) Cupri (I) tetrafluoroboras = Sestamibi 1mg

Hilfsstoffe

Stannosi (II) chloridum dihydricum, Cysteyni hydrochloridum monohydricum, Natrii citras dihydricus, Mannitolum, Acidum hydrochloridum (ad pH), Natrii hydroxidum (ad pH).

Nach der Rekonstitution mit 1 ml Natriumpertechnetat(^{99m}Tc)-Injektionslösung enthält das Produkt 4.5 mg/ml Natrium.

Spezifikationen

Radiochemische Reinheit (Monographie 01926 „Technetium(^{99m}Tc)-Sestamibi“ der Europäischen Pharmakopöe, aktuelle Fassung):

Technetium (^{99m}Tc) Sestamibi: mindestens 94 Prozent der Gesamtradioaktivität

Verunreinigungen A + B + polare Verunreinigungen: maximal 5 Prozent der Gesamtradioaktivität

Verunreinigung C: kleiner oder gleich 3 Prozent der Gesamtradioaktivität

Darreichungsform und Wirkstoffmenge pro Einheit

Markierungsbesteck

1 Fläschchen mit 24.7 mg Lyophilisat enthält 1 mg Sestamibi.

Nach der Markierung mit Tc-99m-Pertechnetat liegt der Wirkstoff Sestamibi als Komplex in steriler, konservierungsmittelfreier, klarer, wässriger Lösung vor.

Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.

Nach Rekonstitution mit einer Natriumpertechnetat(^{99m}Tc)-Injektionslösung ist die Technetium(^{99m}Tc)-Sestamibi-Lösung bei Erwachsenen angezeigt zur:

- Diagnose der koronaren Herzerkrankung (KHK)
- Diagnose und Lokalisation des Herzinfarktes
- Beurteilung der globalen und regionalen Ventrikelfunktion („First-pass“- oder „Blood Pool“-Technik)
- Unterstützung der Diagnose der Malignität bei Verdacht auf Brustkrebs
- Unterstützung der Diagnose zur präoperativen Erkennung von krankhaften Nebenschilddrüsenveränderungen bei persistierendem oder sich wiederholendem Hyperparathyreoidismus nach erstem Eingriff

Dosierung/Anwendung

Dieses Arzneimittel darf ausschliesslich in nuklearmedizinischen Einrichtungen und von berechtigten Personen verwendet werden.

Übliche Dosierung

Erwachsene:

Informationen zur Vorbereitung der Patienten siehe Abschnitt «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen».

Technetium [^{99m}Tc]-Sestamibi wird ausschliesslich intravenös verabreicht. Mit dem markierten Inhalt eines Fläschchens Stamicis können mehrere Patienten untersucht werden. Wenn besondere Bedingungen es erfordern, kann der gesamte mit einer geeigneten Aktivität markierte Inhalt eines Fläschchens auch einem einzigen Patienten verabreicht werden.

Für einen Erwachsenen (70 kg) werden folgende Dosierungsbereiche empfohlen:

A) Diagnose der koronaren Herzkrankheiten sowie des Herzinfarktes: 300-900 MBq i. v.

Zur Diagnostik der koronaren Herzkrankheit werden zwei Injektionen (Ruhe und Belastung) benötigt, um Ischämie von Narben zu unterscheiden. Die zweite Injektion sollte frühestens 6 Stunden nach der ersten Injektion erfolgen.

Die maximale Aktivität von 1200 MBq für beide Injektionen darf nicht überschritten werden.

Für die Diagnostik des Myokardinfarkts ist eine Injektion in Ruhe ausreichend. Die Bildakquisition ist idealerweise 1–2 Stunden nach der Injektion in Ruhe bzw. 0,5-2 Stunden nach der Injektion unter Belastung durchzuführen, da während dieses Zeitraumes die Hintergrundaktivität bereits erheblich abgenommen hat, die Myokardaktivität jedoch noch sehr gut ist. Aufgrund der fehlenden Rückverteilung von Technetium [^{99m}Tc]-Sestamibi sind Untersuchungen jedoch auch noch zu späteren Zeitpunkten möglich.

- Zwei-Tages-Protokoll: 300-600 MBq/Studie, wenn eine herkömmliche Gamma-Kamera verwendet wird, oder 180-500 MBq, wenn eine kardiozentrierte Gamma-Kamera zur Erfassung verwendet wird
- Ein-Tages-Protokoll: 250-300 MBq für die erste Injektion, drei mal mehr für die zweite Injektion, wenn eine herkömmliche Gamma-Kamera verwendet wird, oder 150-300 MBq, wenn eine kardiozentrierte Gamma-Kamera zur Aufnahme verwendet wird.

B) Beurteilung der Ventrikelfunktion: 600-800 MBq i.v. als Bolusinjektion.

Die Beurteilung der Ventrikelfunktion beispielsweise mittels der First-Pass-Technik kann als Teil der Untersuchung bei Verdacht auf koronare Herzkrankheit oder Myokardinfarkt durchgeführt werden.

Wenn möglich sollte der Patient 4 Stunden vor der Injektion nichts mehr essen. Um die Elimination des Tracers aus dem Magen-Darm-Trakt zu beschleunigen, sollte der Patient zwischen der Injektion und der Bildakquisition eine kleine fetthaltige Mahlzeit zu sich nehmen.

Die Aufnahmen können sowohl mittels der planaren als auch der tomographischen Technik gemacht werden, wobei jeweils EKG-getriggert werden kann.

Planare Technik:

Die Aufnahmen sollten für jeweils ca. 10 Minuten aus anteriorer, links vorderer schräger (LAO 45°, LAO 70°) oder links lateraler Sicht erfolgen.

Tomographische Technik:

Die Aufnahmen sollten in jeder Projektion für ca. 40 Sekunden erfolgen.

Zur Beurteilung der Ventrikelfunktion können die üblichen Techniken (First-Pass oder Blood Pool) angewendet werden.

C) Unterstützende Diagnose bei Verdacht auf Mammakarzinom: 700-1000 MBq i.v. als Bolusinjektion.

Die ersten Aufnahmen sollten idealerweise 5 bis 10 Minuten nach der Injektion angefertigt werden. Dabei sollte die Patientin mit frei herabhängender Brust auf dem Bauch liegen. Dann erfolgt eine Profilaufnahme der Brust mit Karzinomverdacht über 10 Minuten, wobei die Kamera möglichst nah an der untersuchten Brust positioniert wird.

Die Patientin wird danach so gelagert, dass auch von der kontralateralen Brust eine Profilaufnahme gemacht werden kann. Anschliessend sollte eine anteriore Aufnahme von der auf dem Rücken liegenden Patientin mit hinter dem Kopf verschränkten Armen angefertigt werden. Die klinische Erfahrung zeigt, dass Stamicis bei Läsionen mit einer Grösse <1 cm keine zuverlässigen Szintigramme liefert.

Kamera zur Brustbildgebung

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

D) Nebenschilddrüsenszintigraphie:

Für die Subtraktionstechnik kann entweder Jod-123 oder (^{99m}Tc)-Pertechetat verwendet werden da diese Radiopharmazeutika von funktionellem Schilddrüsengewebe angereichert werden. Das erhaltene Bild wird von dem (^{99m}Tc)Technetium-Sestamibi-Bild subtrahiert, wodurch nach der Subtraktion das Nebenschilddrüsengewebe mit pathologischer Überfunktion sichtbar bleibt.

Falls Jod-123 verwendet wird, werden zunächst $\text{Na}[^{123}\text{I}]$ oral oder intravenös verabreicht und [^{99m}Tc]Tc-MIBI wird 2 Stunden später injiziert. Bei Verwendung von Natriumiodid (^{123}I) werden die Bilder 5 Minuten nach der Injektion von (^{99m}Tc) Sestamibi gleichzeitig aufgenommen. Die Bilder werden visuell inspiziert und auf Schilddrüsenwerte normalisiert. Die Bilder mit Natriumiodid (^{123}I) werden von den (^{99m}Tc) Sestamibi-Bildern subtrahiert.

Bei Verwendung von Natriumpertechetat (^{99m}Tc) beginnt die Bilderfassung von Natriumpertechetat (^{99m}Tc) 20 bis 30 Minuten nach der Injektion. Die Bilderfassung von (^{99m}Tc) Sestamibi beginnt 10 bis 15 Minuten nach der Injektion. Die Bilder von Natriumpertechetat (^{99m}Tc) werden digital oder kognitiv von den (^{99m}Tc) Sestamibi-Bildern subtrahiert.

Für die Subtraktionstechnik mit Natriumpertechetat (^{99m}Tc): 40-150 MBq Natriumpertechetat (^{99m}Tc) durch intravenöse Verabreichung, gefolgt von 200-400 MBq (^{99m}Tc) Sestamibi durch intravenöse Verabreichung, oder bei der Anwendung der Doppel-Phasen-Technik werden 400-900 MBq (^{99m}Tc) Sestamibi injiziert, gefolgt von 150 MBq Natriumpertechetat (^{99m}Tc) durch intravenöse Verabreichung. Für die Subtraktionstechnik mit Natriumiodid (^{123}I): 10–25 MBq Natriumiodid (^{123}I) oral oder intravenös, gefolgt von 200-400 MBq (^{99m}Tc) Sestamibi 2 Stunden später intravenös.

Bei der Zweiphasentechnik wird 10 Minuten später das erste Hals- und Mediastinumbild erfasst. Nach einer Auswaschphase von 1 bis 2 Stunden wird erneut eine Hals- und Mediastinum-Bildgebung durchgeführt. Für die Zweiphasentechnik werden 400-900 MBq als Bolusinjektion injiziert. Die typische Aktivität beträgt 500-700 MBq.

Spezielle Dosierungsanweisungen

Patienten mit Niereninsuffizienz:

Im Fall einer Niereninsuffizienz kann die Exposition gegenüber ionisierender Strahlung erhöht sein. Dies muss bei der Berechnung der zu verabreichenden Aktivität berücksichtigt werden. Hinweise für die Zubereitung von Radiopharmazeutika und besondere Vorsichtsmassnahmen für die Handhabung siehe Abschnitt *Sonstige Hinweise/Hinweise für die Handhabung*.

Besondere Vorsichtsmassnahmen für die Entsorgung siehe Abschnitt *Gesetzliche Bestimmungen*.

Kinder und Jugendliche

Die Indikation ist vorsichtig zu stellen, da die effektive Dosis in MBq höher ist als bei Erwachsenen (siehe Dosimetrie).

Kinder

Die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen ist unter Berücksichtigung der klinischen Notwendigkeit und Beurteilung des Nutzen/Risiko-Verhältnisses in dieser Patientengruppe sorgfältig abzuwägen. Die bei Kindern und Jugendlichen zu verabreichende Aktivität (DRW) lässt sich entsprechend den Empfehlungen des Bundesamtes für Gesundheit (BAG), Abteilung Strahlenschutz (Wegleitung DRW Nuklearmedizin V02 01.02.2023) berechnen, indem die Basisaktivität mit einem vom Körpergewicht des jungen Patienten abhängigen Multiplikationsfaktor multipliziert wird (Tabelle 1).

Verabreichte Aktivität [MBq] = Basisaktivität [MBq] x Multiplikationsfaktor

Für die onkologische Bildgebung beträgt die Basisaktivität 63 MBq.

Für das zweitägige Protokoll im Rahmen der kardialen Bildgebung beträgt die minimale und maximale Basisaktivität 42 bzw. 63 MBq in Ruhe und unter Belastung.

Für das eintägige Protokoll im Rahmen der kardialen Bildgebung beträgt die Basisaktivität 28 MBq in Ruhe und 84 MBq unter Belastung.

Die Mindestaktivität für jegliche Szintigraphie liegt bei 80 MBq.

Tabelle 1

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

Strahlenexposition

Die nach intravenöser Injektion von (^{99m}Tc)-Sestamibi in Gewebe und Organe aufgenommene mittlere Strahlendosis ist den nachfolgenden Tabellen zu entnehmen: Die Strahlendosis wurde gemäss ICRP 128 (Internationale Strahlenschutzkommission) berechnet.

Absorbierte Dosis pro Einheit verabreichter Aktivität im ruhenden Patienten (µGy/MBq)

Organ	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	7,5	9,9	15,0	22,0	38,0
Harnblasenwand	11,0	14,0	19,0	23,0	41,0
Knochenoberfläche	8,2	10,0	16,0	21,0	38,0
Gehirn	5,2	7,1	11,0	16,0	27,0
Brustdrüsen	3,8	5,3	7,1	11,0	20,0
Gallenblasenwand	39,0	45,0	58,0	100,0	320,0
Gastrointestinaltrakt:					
- Magenwand	6,5	9,0	15,0	21,0	35,0
- Dünndarmwand	15,0	18,0	29,0	45,0	80,0
- Dickdarmwand	24,0	31,0	50,0	79,0	15,0
- (obere Dickdarmwand	27,0	35,0	57,0	89,0	170,0)
- (untere Dickdarmwand	19,0	25,0	41,0	65,0	120,0)
Herzwand	6,3	8,2	12,0	18,0	30,0
Nieren	36,0	43,0	59,0	85,0	150,0
Leber	11,0	14,0	21,0	30,0	52,0
Lungen	4,6	6,4	9,7	14,0	25,0
Muskeln	2,9	3,7	5,4	7,6	14,0
Speiseröhre	4,1	5,7	8,6	13,0	23,0
Eierstöcke	9,1	12,0	18,0	25,0	45,0
Pankreas	7,7	10,0	16,0	24,0	39,0
Rotes Knochenmark	5,5	7,1	11,0	30,0	44,0
Speicheldrüsen	14,0	17,0	22,0	15,0	26,0
Haut	3,1	4,1	6,4	9,8	19,0
Milz	6,5	8,6	14,0	20,0	34,0
Testikel	3,8	5,0	7,5	11,0	21,0
Thymus	4,1	5,7	8,6	13,0	23,0
Schilddrüse	5,3	7,9	12,0	24,0	45,0
Uterus	7,8	10,0	15,0	22,0	38,0
Andere Organe	3,1	3,9	6,0	8,8	16,0
Effektive Dosis (µSv/MBq)	9,0	12,0	18,0	28,0	53,0

Absorbierte Dosis pro Einheit verabreichter Aktivität unter Belastung (µGy/MBq)

Organ	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	6,6	8,7	13,0	19,0	33,0
Harnblasenwand	9,8	13,0	17,0	21,0	38,0
Knochenoberfläche	7,8	9,7	14,0	20,0	36,0
Gehirn	4,4	6,0	9,3	14,0	23,0
Brustdrüsen	3,4	4,7	6,2	9,7	18,0
Gallenblasenwand	33,0	38,0	49,0	86,0	260,0
Gastrointestinaltrakt:					
- Magenwand	5,9	8,1	13,0	19,0	32,0
- Dünndarmwand	12,0	15,0	24,0	37,0	66,0
- Dickdarmwand	19,0	25,0	41,0	64,0	120,0
- (Obere Dickdarmwand	22,0	28,0	46,0	72,0	130,0)
- (Untere Dickdarmwand	16,0	21,0	34,0	53,0	99,0)
Herzwand	7,2	9,4	10,0	21,0	35,0
Nieren	26,0	32,0	44,0	63,0	110,0
Leber	9,2	12,0	18,0	25,0	44,0
Lunge	4,4	6,0	8,7	13,0	23,0
Muskeln	3,2	4,1	6,0	9,0	17,0
Speiseröhre	4,0	5,5	8,0	12,0	23,0
Eierstöcke	8,1	11,0	15,0	23,0	40,0
Pankreas	6,9	9,1	14,0	21,0	35,0
Rotes Knochenmark	5,0	6,4	9,5	13,0	23,0
Speicheldrüsen	9,2	11,0	1,5	2,0	2,9
Haut	2,9	3,7	5,8	9,0	17,0
Milz	5,8	7,6	12,0	17,0	30,0
Testikel	3,7	4,8	7,1	11,0	20,0
Thymus	4,0	5,5	8,0	12,0	23,0
Schilddrüse	4,4	6,4	9,9	19,0	35,0
Uterus	7,2	9,3	14,0	20,0	35,0
Andere Organe	3,3	4,3	6,4	9,8	18,0
Effektive Dosis (µSv/MBq)	7,9	10,0	16,0	23,0	45,0

Kontraindikationen

- Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem Hilfsstoff
- Schwangerschaft
- Stillzeit

Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro 1 Fläschchen mit 24.7 mg Lyophilisat, d.h. es ist nahezu «natriumfrei».

Radiopharmazeutisches Arzneimittel.

Risiko von Überempfindlichkeitsreaktionen oder anaphylaktischen Reaktionen

Sollte es zu einer Überempfindlichkeitsreaktion oder anaphylaktischen Reaktion kommen, muss die Anwendung des Radiopharmazeutikums sofort abgebrochen und bei Bedarf eine intravenöse Behandlung eingeleitet werden. Um im Notfall eine schnelle Behandlung sicherzustellen, sollten die hierfür benötigten Arzneimittel (vor allem Adrenalin) und Ausrüstungen, insbesondere Endotrachealtubus und Beatmungsgerät, unmittelbar griffbereit sein.

Individuelle Nutzen/Risiko-Abwägung

Bei jedem Patienten muss die Belastung durch ionisierende Strahlung angesichts des zu erwartenden Nutzens gerechtfertigt sein. Die verabreichte Aktivität ist in allen Fällen so zu wählen, dass die resultierende Strahlendosis möglichst gering ist, aber gleichzeitig die gewünschte diagnostische Abklärung ermöglicht.

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz ist eine sorgfältige Abwägung des Nutzen/Risiko-Verhältnisses geboten, da eine erhöhte Strahlenexposition möglich ist.

Patientenvorbereitung

Eine gründliche Hydratation und häufiges Urinieren sind zur Reduktion der Strahlen-belastung der Blase notwendig.

Spezielle Vorsichtsmassnahmen

Vorsichtsmassnahmen zur Vermeidung von Umweltrisiken siehe Abschnitt Gesetzliche Bestimmungen.

Interaktionen

Wirkung anderer Arzneimittel auf Stamicis:

Kardiale Medikation

Arzneimittel, welche die Myokardfunktion und/oder den Blutkreislauf beeinflussen, können bei der Diagnose der koronaren Herzkrankheit zu falsch negativen Ergebnissen führen. Insbesondere Betablocker und Kalziumantagonisten reduzieren den Sauerstoffverbrauch und beeinflussen damit die Perfusion. Betablocker hemmen zudem die Steigerung der Herzfrequenz und des Blutdrucks unter Belastung. Daher sollten begleitend eingenommene Arzneimittel bei der Interpretation der Ergebnisse szintigraphischer Untersuchungen berücksichtigt werden.

Die Empfehlungen der geltenden Richtlinien für ergometrische oder pharmakologische Belastungstests sollten befolgt werden.

Protonenpumpenhemmer

Es wurde gezeigt, dass die gleichzeitige Anwendung von Protonenpumpenhemmern mit einer vermehrten Traceraufnahme in die Magenwand verbunden ist. Die Nähe zur unteren Myokardwand kann entweder zu falsch-negativen oder zu falsch-positiven Befunden und damit zu einer ungenauen Diagnose führen. Es wird empfohlen, Protonenpumpenhemmer mindestens 3 Tage vorher abzusetzen.

Iodhaltige Präparate

Wenn bei der bildgebenden Untersuchung von Nebenschilddrüsengewebe mit Überfunktion das Subtraktionsverfahren angewendet wird, muss damit gerechnet werden, dass die Qualität der Schilddrüsenaufnahmen abnimmt oder sich eine Subtraktion sogar als undurchführbar erweist, wenn im Vorfeld iodhaltige radiologische Kontrastmittel, Arzneimittel zur Behandlung von Unter- oder Überfunktionen der Schilddrüse oder diverse sonstige Arzneimittel verwendet wurden. Eine vollständige Liste möglicher Arzneimittelwechselwirkungen ist in den Fachinformationen für Natriumiodid(¹²³I) oder Natrium(^{99m}Tc)pertechnetat angegeben.

Kinder und Jugendliche

Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen wurden nur bei Erwachsenen durchgeführt.

Schwangerschaft, Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Wenn bei einer gebärfähigen Frau die Anwendung eines radiopharmazeutischen Arzneimittels beabsichtigt ist, muss zunächst festgestellt werden, ob eine Schwangerschaft vorliegt oder nicht. Jede Frau, deren Periode ausgeblieben ist, muss bis zum Beweis des Gegenteils als schwanger angesehen werden. Falls Zweifel im Hinblick auf eine mögliche Schwangerschaft bestehen, zum Beispiel bei Amenorrhö, sehr unregelmässigen Zyklen usw., sollten der Patientin alternative Techniken vorgeschlagen werden, die keine ionisierende Strahlung beinhalten (sofern verfügbar).

Schwangerschaft

Die Anwendung von (^{99m}Tc)-Sestamibi ist während der Schwangerschaft kontraindiziert. Tierexperimentelle Daten und Erfahrungen beim Menschen weisen darauf hin, dass radioaktive Isotopen mit Risiken für den Föten verbunden sind.

Stillzeit

Das Radiopharmazeutikum darf während der Stillzeit nicht angewendet werden, da das Risiko für den Säugling unbekannt ist. Vor der Anwendung eines Radiopharmazeutikums bei einer stillenden Mutter sollte geprüft werden, ob eine Verschiebung der Untersuchung auf einen Zeitpunkt nach Beendigung der Stillperiode zu verantworten ist und welches Radiopharmazeutikum unter Berücksichtigung der Abgabe von Radioaktivität in die Muttermilch am besten eingesetzt wird. Falls die Anwendung eines Radiopharmazeutikums unerlässlich ist, muss das Stillen für mindestens 8 Stunden nach der Injektion unterbrochen und die in diesem Zeitraum gebildete Muttermilch verworfen werden.

Fertilität

Studien zu den Auswirkungen auf die Fertilität wurden nicht durchgeführt.

Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen

Es wurden keine diesbezüglichen Studien durchgeführt. Durch die Substanz Tc-99m-Sestamibi ist keine Beeinträchtigung der Fahrtüchtigkeit oder der Fähigkeit, Maschinen zu bedienen, zu erwarten, doch ist eine solche Beeinträchtigung durch die zugrunde liegende Krankheit, oder unerwünschte Wirkungen möglich.

Unerwünschte Wirkungen

Die Häufigkeiten sind folgendermassen definiert:

Sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1'000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10'000$ bis $< 1/1'000$), sehr selten ($< 1/10'000$); nicht bekannte Häufigkeit (Bestimmung anhand der verfügbaren Daten nicht möglich).

Störungen des Immunsystems

Selten: schwere Überempfindlichkeitsreaktionen wie Dyspnoe, Hypotonie, Bradykardie, Asthenie und Erbrechen (üblicherweise innerhalb von zwei Stunden nach der Anwendung), Angioödem. Sonstige Überempfindlichkeitsreaktionen (allergische Haut- und Schleimhautreaktionen mit Exanthem (Pruritus, Urtikaria, Ödem), Vasodilatation). Sehr selten: Bei entsprechend veranlagten Patienten sind weitere Überempfindlichkeitsreaktionen beschrieben worden.

Störungen des Nervensystems

Gelegentlich: Kopfschmerzen.

Selten: konvulsive Krisen (kurz nach der Anwendung), Synkope.

Funktionsstörungen des Herzens

Gelegentlich: Brustschmerzen/Angina pectoris, EKG-Anomalien.

Selten: Arrhythmie.

Gastrointestinale Störungen

Gelegentlich: Übelkeit.

Selten: Bauchschmerzen.

Funktionsstörungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Selten: allergische Haut- und Schleimhautreaktionen mit Exanthem (Pruritus, Urtikaria, Ödem), Vasodilatation, lokale Reaktionen an der Injektionsstelle, Hypästhesie und Parästhesie, Flushing.

Sehr selten: Bei prädisponierten Patienten wurden andere Überempfindlichkeitsreaktionen beschrieben.

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

Allgemeine Störungen und Reaktionen an der Applikationsstelle

Häufig: Unmittelbar nach der Injektion kann ein metallischer oder bitterer Geschmack, in manchen Fällen in Verbindung mit Mundtrockenheit und einem veränderten Geruchssinn, wahrgenommen werden.

Selten: Fieber, Müdigkeit, Schwindel, vorübergehende arthritissähnliche Schmerzen.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Sonstige Störungen

Eine Exposition gegenüber ionisierender Strahlung kann potentiell Krebserkrankungen hervorrufen oder zu Schäden am Erbgut führen. Da die wirksame Dosis etwa 7,6 mSv beträgt, wenn die maximal empfohlene Aktivität von 1200 MBq verabreicht wird, ist davon auszugehen, dass diese Nebenwirkungen mit geringer Wahrscheinlichkeit 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

Eine Überdosierung im pharmakologischen Sinne ist nicht zu erwarten.

Behandlung

Im Falle einer unbeabsichtigten Überdosierung geht die damit verbundene erhöhte Strahlenbelastung wegen der kurzen Halbwertszeit von ^{99m}Tc (6.02 Stunden) rasch zurück. Es kann jedoch versucht werden, die Strahlenbelastung durch häufiges Wasserlassen bzw. Abführen zu verringern.

Eigenschaften/Wirkungen

ATC-Code

V09GA01

Wirkungsmechanismus

Physikalische Eigenschaften

Technetium (^{99m}Tc) entsteht durch radioaktiven Abbau von Molybdän (^{99}Mo). Beim Abbau wird Gammastrahlung mit einer mittleren Energie von 140 keV und einer Halbwertszeit von 6,02 Stunden abgegeben, und es entsteht Technetium (^{99}Tc), das angesichts seiner sehr langen Halbwertszeit ($2,13 \times 10^5$ Jahre) als stabil betrachtet werden kann.

Chemische Eigenschaften

Nach Rekonstitution des Stamicis-Markierungsbestecks mit Natriumpertechnetat (Tc-^{99m}) Injektionslösung entsteht Tc-^{99m} Sestamibi. Dieser Komplex ist stabil und 10 Stunden haltbar. Die radiochemische Reinheit bleibt unverändert.

Pharmakodynamik

Die für diagnostische Untersuchungen wichtigen Eigenschaften von Technetium [^{99m}Tc]-Sestamibi beruhen ausschliesslich auf seiner Bindung an gewisse Gewebe. Von den dazu verabreichten Mengen sind – abgesehen von den unter „Unerwünschte Wirkungen“ beschriebenen Erscheinungen – keine pharmakologischen Wirkungen zu erwarten. Die Wirkungen der ionisierenden Strahlung sind jedoch bekannt.

Nach Markierung mit Natriumpertechnetat [^{99m}Tc] liegt der Wirkstoff als (Technetium [^{99m}Tc]-Sestamibi) Komplex $^{99m}\text{Tc} [\text{MIBI}]_6^+$ vor. Dieser kationische Komplex kumuliert – wie auch Thallium-201 – in vitalem Myokard proportional zur Durchblutung.

Zum Mechanismus der Retention von Technetium [^{99m}Tc]-Sestamibi in Zellen wurde in subzellulären Fraktionierungsstudien und elektronenmikrographischen Analysen von Herzzellaggregaten gezeigt, dass die Retention spezifisch in den Mitochondrien erfolgt, auf der elektrostatischen Anziehung zwischen dem positiv geladenen Technetium [^{99m}Tc]-Sestamibi-Komplex und der negativ geladenen inneren Mitochondrienmembran beruht. Das Ruhemembranpotential beträgt in Myokardzellen -85 bis -95 mV, so dass daraus eine starke Anziehungskraft für Technetium [^{99m}Tc]-Sestamibi resultiert. In malignen Tumoren werden entsprechend ihren ansteigenden metabolischen Ansprüchen erhöhte (negativere) mitochondriale Membranpotentiale aufrechterhalten. Darauf beruht die verstärkte Retention von Technetium [^{99m}Tc]-Sestamibi in menschlichen Karzinomzelllinien und in Brusttumoren transgener Mäuse. Tierexperimentelle Untersuchungen zeigten, dass die Aufnahme nicht von der Funktionsfähigkeit der Natrium-Kalium-Pumpe abhängig ist. Hypoxie reduziert das Ausmass der myokardialen Extraktion.

Die szintigraphischen Aufnahmen, die nach i. v. Injektion von Technetium [^{99m}Tc]-Sestamibi am Tier und Menschen erhalten wurden, sind vergleichbar mit solchen, die mit Thallium-201 erhalten wurden. Diese Übereinstimmung gilt sowohl für normales wie infarziertes und ischämisches Herzgewebe.

Klinische Wirksamkeit

Nicht zutreffend.

Pharmakokinetik

Absorption

Nicht zutreffend.

Distribution

(^{99m}Tc)Technetium-Sestamibi wird aus dem Blut schnell in das Gewebe verteilt: 5 Minuten nach der Injektion befinden sich nur noch etwa 8% der injizierten Dosis im Blutkreislauf. Bei einer physiologisch normalen Verteilung weisen zahlreiche Organe nachweisbare Konzentrationen an (^{99m}Tc)Technetium-Sestamibi auf. Insbesondere ist eine normale Anreicherung von Tracern in den Speicheldrüsen, in der Schilddrüse, im Herzmuskel, in der Leber, in der Gallenblase, im Dünn- und Dickdarm, in den Nieren, in der Harnblase, im Plexus choroideus und in den Skelettmuskeln, gelegentlich auch in den Brustwarzen nachzuweisen. Eine schwache und homogene Anreicherung in der Brust oder Achsel ist normal.

Metabolismus

Nicht zutreffend.

Elimination

Die Elimination von Technetium [^{99m}Tc]-Sestamibi erfolgt im Wesentlichen über die Niere und das hepatobiliäre System; die anfängliche Aktivität der Gallenblase befindet sich ca. 1 Stunde nach der Injektion im Darm. 27 % der injizierten Aktivität werden innerhalb von 24 Stunden renal ausgeschieden. Ungefähr 33 % der injizierten Dosis werden innerhalb von 48 Stunden über die Faeces ausgeschieden.

Kinetik spezieller Patientengruppen

Es ist nicht bekannt, ob Technetium [^{99m}Tc]-Sestamibi die Placenta passiert oder in die Muttermilch übertritt.

Leberfunktionsstörungen und Nierenfunktionsstörungen

Es ist nicht bekannt, ob die pharmakokinetischen Eigenschaften von Technetium [^{99m}Tc]-Sestamibi bei Leber- oder Nierenfunktionsstörungen verändert werden, doch ist auf Grund der verfügbaren pharmakokinetischen Daten bei Vorliegen solcher Störungen mit einer Verlangsamung der Elimination zu rechnen.

Präklinische Daten

Akute Toxizität

Akute toxische Erscheinungen wurden im Tierversuch erst ab ca. 7 mg/kg festgestellt. Dies entspricht der 500-fachen Menge der maximalen Dosis von 0,014 mg/kg für einen Erwachsenen (70kg).

Chronische Toxizität

Erste toxische Erscheinungen zeigten sich erst bei der täglichen Verabreichung der 150-fachen Menge der üblichen Dosis über 28 Tage.

Reproduktionstoxizität und Teratogenität

Langzeitstudien zur Reproduktionstoxizität von Stamicis wurden bisher nicht durchgeführt.

Kanzerogenität und Mutagenität

Langzeitstudien zur Beurteilung des kanzerogenen Potentials von Stamicis wurden bisher nicht durchgeführt.

Tests an Zellkulturen zeigten, dass mutagene Effekte bei der Verabreichung von Stamicis nicht zu erwarten sind.

Sonstige Hinweise

Inkompatibilitäten

In vitro:

Die Markierungsreaktion mit radioaktivem Technetium ist abhängig von der Abwesenheit von Zinn(II)-Ionen. Deshalb darf nur oxidantienfreies Natriumpertechnetat (^{99m}Tc) zur Markierung verwendet werden. Um die Stabilität des Tc-99m-Komplexes nicht zu beeinträchtigen, dürfen Tc-99m Präparationen nicht mit anderen Arzneimitteln oder Komponenten gemischt werden.

Beeinflussung diagnostischer Methoden

Keine Daten vorhanden.

Haltbarkeit

Das Arzneimittel darf nur bis zu dem auf dem Behälter mit „EXP“ bezeichneten Datum verwendet werden.

Haltbarkeit nach Rekonstitution mit Natriumpertechnetat (Tc-99m)-Injektionslösung: 10 Stunden.

Besondere Lagerungshinweise

Bei Raumtemperatur (15-25°C) lagern.

Das rekonstituierte Produkt nicht über 25° aufbewahren.

Den Behälter im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht (und/oder Feuchtigkeit) zu schützen.

Hinweise für die Handhabung

Entnahmen müssen unter aseptischen Bedingungen durchgeführt werden. Die Durchstechflaschen dürfen auf keinen Fall geöffnet werden, ehe der Stopfen nicht desinfiziert wurde. Die Lösung sollte mit einer sterilen, abgeschirmten Einwegkanüle und -spritze oder einem zugelassenen automatischen Applikationssystem durch den Stopfen entnommen werden.

Wenn die Integrität der Durchstechflasche beeinträchtigt wurde, darf das Produkt nicht verwendet werden.

1. Anleitung zur Markierung

Die Zubereitung von Technetium [^{99m}Tc]-Sestamibi (MIBI= 2-Methoxyisobutyl-isonitril) aus dem Stamicis - Markierungsbesteck ist von fachkundigem Personal unter Beachtung der Strahlenschutzvorschriften strikt aseptisch und unter striktem Ausschluss von Luft nach der folgenden Methode durchzuführen:

A. Herstellungsprotokoll durch Sieden:

1. Während der Zubereitung müssen wasserfeste Handschuhe getragen werden. Die Plastikkappe wird von dem Fläschchen entfernt und die Oberfläche des Durchstechgummis mit Alkohol desinfiziert.
2. Das Fläschchen in einen geeigneten Abschirmschutzbehälter setzen. Dieser Behälter soll korrekt etikettiert werden mit Datum und Zeitpunkt der Herstellung, dem Volumen und der Aktivität.
3. Mit einer sterilen, abgeschirmten Spritze werden aseptisch ca. 1-3 ml sterile und pyrogenfreie Natriumpertechnetat [^{99m}Tc] Lösung (200 MBq bis 11.1 GBq – entnommen).
4. Die Natriumpertechnetat-Lösung aseptisch in das Fläschchen im Abschirmschutzbehälter aus Blei injizieren. Ohne die Nadel wieder herauszuziehen, zum Druckausgleich ein gleiches Volumen Luft entnehmen.
5. Das Fläschchen mittels 5-10 schneller Auf und Abwärtsbewegungen kräftig schütteln
6. Das Fläschchen aus dem Abschirmbehälter nehmen und aufrecht, so dass das Fläschchen den Boden nicht direkt berührt, für ca. 10 Minuten in ein geeignetes, kochendes Wasserbad einbringen. Das Wasserbad muss mit einem Schutz gegen die Strahlung ausgerüstet sein. Die Zeit wird genommen, sobald das Wasser wieder kocht. Hinweis: Während dieser ganzen Zeit muss das Fläschchen aufrecht stehen. Das Niveau des Wasserbades muss so angepasst werden, dass der Stopfen des Fläschchens heraussteht.
7. Das Fläschchen aus dem Wasserbad nehmen und während ca. 15 Minuten, abkühlen lassen (Die lokalen Strahlenschutzregeln beachten und entsprechende Massnahmen des Strahlenschutzes ergreifen).

8. Vor der Verabreichung überprüfen, ob der Fläschcheninhalt farblos und frei von sichtbaren Fremdpartikeln ist.
9. Die Technetium [^{99m}Tc]-Sestamibi-Lösung mit einer sterilen, abgeschirmten Spritze aseptisch entnehmen. Die Lösung soll innerhalb von 10 Stunden verwendet werden.
10. Vor der Verabreichung der Technetium [^{99m}Tc]-Sestamibi-Lösung an Patienten soll die radiochemische Reinheit mit der nachfolgend angegebenen dünnschichtchromatographischen Methode überprüft werden.

B. Herstellungsprotokoll durch Erhitzen im Heizblock:

1. Während der Zubereitung müssen wasserfeste Handschuhe getragen werden. Die Plastikkappe vom Fläschchen entfernen den Durchstechgummi desinfizieren.
2. Das Fläschchen in einen geeigneten Abschirmschutzbehälter setzen. Dieser Behälter soll korrekt etikettiert werden mit Datum und Zeitpunkt der Herstellung, dem Volumen und der Aktivität.
3. Mit einer sterilen, abgeschirmten Spritze aseptisch ca. 1-3 ml sterile und pyrogenfreie Natriumpertechnetat [^{99m}Tc] Lösung (200 MBq bis 11.1 GBq – entnehmen).
4. Die Natriumpertechnetat-Lösung aseptisch in das Fläschchen im Abschirmschutzbehälter aus Blei injizieren. Ohne die Nadel wieder herauszuziehen, zum Druckausgleich ein gleiches Volumen Luft entnehmen.
5. Das Fläschchen mittels 5-10 schneller Auf und Abwärtsbewegungen kräftig schütteln.
6. Das Fläschchen in einen zuvor auf 100°C vorgeheizten Heizblock einbringen und mindestens 15 Minuten inkubieren lassen. Um das korrekte Ansteigen der Temperatur des Fläschcheninhaltes sicherzustellen, ist ein direkter Kontakt mit dem Metallblock notwendig.
7. Das Fläschchen aus dem Heizblock entnehmen und während ca. 15 Minuten abkühlen lassen (Die lokalen Strahlenschutzregeln beachten und entsprechende Massnahmen des Strahlenschutzes ergreifen).
8. Vor der Verabreichung überprüfen, ob der Fläschcheninhalt farblos und frei von sichtbaren Fremdpartikeln ist.
9. Die Technetium [^{99m}Tc]-Sestamibi-Lösung mit einer sterilen, abgeschirmten Spritze aseptisch entnehmen. Die Lösung soll innerhalb von 10 Stunden verwendet werden
10. Vor der Verabreichung der Technetium [^{99m}Tc]-Sestamibi-Lösung an Patienten soll die radiochemische Reinheit mit der nachfolgend angegebenen dünnschichtchromatographischen Methode überprüft werden.

Der Inhalt des Markierungsbestecks ist nicht radioaktiv. Das nach der Markierung mit Natriumpertechnetat [^{99m}Tc] vorliegende Technetium [^{99m}Tc]-Sestamibi ist jedoch radioaktiv (siehe Vorsichtsmassnahmen und Strahlenschutzhinweis).

2. Bestimmung der radiochemischen Reinheit:

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

Material

1. Baker-Flex-Aluminiumoxid-Platten, # 1 B-F TLC, vorgeschnitten auf 2,5 x 7,5 cm.
2. Ethanol > 96 %.
3. Adäquater Aktivimeter zur Messung der Aktivität der Platte.
4. 1 ml Spritze mit Nadel (Grösse 22-26).
5. Entwicklungsgefäss mit Deckel (1 Becherglas von ca. 100 ml bedeckt mit einer Kunststoffolie ist ausreichend).

Methode

1. Ethanol wird bis zu einer Höhe von ca. 3-4 mm in das Entwicklungsgefäss gefüllt. Das Gefäss mit Kunststoffolie verschliessen und ca. 10 Minuten warten.
2. Mit Hilfe einer 1 ml Spritze mit Nadel Grösse 22-26 einen Tropfen Ethanol auf die Startlinie (1,5 cm) der Aluminiumoxid-Platte aufbringen. Das Depot nicht austrocknen lassen.
3. Auf das Ethanoldepot einen Tropfen der Präparatelösung aufbringen. Trocknen lassen. Nicht erhitzen.
4. Die Lösungsmittelfront über eine Distanz von 5 cm vom Depot aus aufsteigen lassen.
5. Die Platte in einem Abstand von 4 cm vom unteren Rand zerschneiden und die Radioaktivität in jedem Teil im Aktivimeter messen.
6. Die radiochemische Reinheit wird wie folgt berechnet

$$\% \text{ Technetium } [^{99m}\text{Tc}]\text{-Sestamibi} = \frac{\text{Aktivität des oberen Teils}}{\text{Aktivität beider Teile}} \times 100$$

Kriterien:

Die radiochemische Reinheit muss grösser oder gleich 94 % Technetium [^{99m}Tc]-Sestamibi sein. Falls die radiochemische Reinheit kleiner als 94 % ist, darf Technetium [^{99m}Tc]-Sestamibi nicht injiziert werden.

3. Hinweis für die Verabreichung:

- Das Produkt sollte innerhalb von 10 Stunden nach seiner Markierung verwendet werden.
- Die Patientendosen **müssen** vor jeder Applikation mit einem Aktivimeter gemessen und protokolliert werden.
- Das Präparat darf nur nach vorangegangener Bestimmung der radiochemischen Reinheit verabreicht werden.

Gesetzliche Bestimmungen / Strahlenschutzhinweis

Allgemeine Warnhinweise

Radiopharmazeutika dürfen nur von berechtigten Personen in dafür vorgesehenen Abteilungen in Empfang genommen, gehandhabt und verabreicht werden. Entgegennahme, Lagerung, Anwendung, Transport und Entsorgung unterliegen den Verordnungen und/oder entsprechenden Genehmigungen der zuständigen Behörden.

Radiopharmazeutika müssen unter Berücksichtigung sowohl der Anforderungen an den Strahlenschutz als auch der Anforderungen an die pharmazeutische Qualität zubereitet werden. Darüber hinaus sind geeignete aseptische Vorkehrungen zu treffen.

Entsorgung des radioaktiven Abfalls:

Die Entsorgung der nicht verwendeten radioaktiven Lösung muss entsprechend den gesetzlichen Auflagen vorgenommen werden. Die aktuelle rechtsgültige Fassung der Strahlenschutzverordnung ist zu beachten (SR 812.501).

Zulassungsnummer

59062 (Swissmedic)

Packungen

Packungen mit 5 Fläschchen Stamicis (A)

ZulassungsinhaberIn

b.e.imaging AG, 6430 Schwyz

HerstellerIn

CIS bio international, Member of Curium Group,

B.P. 32

F-91192 GIF-SUR -YVETTE Cedex

Stand der Information

September 2025