

# **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

## **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Medi-MIBI 500 Mikrogramm  
Kit für ein radioaktives Arzneimittel

## **2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Jede Durchstechflasche enthält 0,5 mg Tetrakis (1-isocyan-2-methoxy-2-methylpropan)kupfer(1+)-tetrafluoroborat.

Das Radioisotop ist nicht im Kit enthalten.

Sonstiger Bestandteil:  
Natriumchlorid 13.5 mg

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## **3. DARREICHUNGSFORM**

Kit für ein radioaktives Arzneimittel

Weißes Pulver

## **4. KLINISCHE ANGABEN**

### **4.1. Anwendungsgebiete**

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.

Diese Indikation gilt für Erwachsene. Für Kinder und Jugendliche siehe Abschnitt 4.2.

Nach Rekonstitution mit Natrium(<sup>99m</sup>Tc)pertechnetat-Injektionslösung ist die Technetium(<sup>99m</sup>Tc)Sestamibi-Injektionslösung angezeigt zur Anwendung bei der:

#### **Myokardperfusionsszintigraphie**

Nachweis und Lokalisation von koronarer Herzkrankheit und Myokardinfarkt.

#### **Beurteilung der globalen ventrikulären Funktion**

First-Pass-Technik zur Bestimmung der Ejektionsfraktion und/oder EKG-getriggertes gated SPECT zur Beurteilung der linksventrikulären Ejektionsfraktion, des Volumens und der regionalen Wandbewegung.

#### **Mammaszintigraphie bei Verdacht auf Brustkrebs**

Nachweis von vermutetem Brustkrebs, wenn eine Mammographie zweifelhaft, diagnostisch nicht ausreichend ist oder keine Aussage erlaubt.

**Lokalisation von Nebenschilddrüsengewebe mit Überfunktion** bei Patienten mit rezidivierendem oder persistierendem Hyperparathyroidismus sowie bei Patienten, bei denen ein Eingriff an den Nebenschilddrüsen vorgesehen ist.

## **4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung**

### **Dosierung**

Der empfohlene Aktivitätsbereich zur intravenösen Anwendung bei einem durchschnittlich schweren (70 kg) Patienten beträgt:

Myokardperfusionsszintigraphie: 400-900 MBq.

Der empfohlene Aktivitätsbereich zur Diagnose einer ischämischen Herzkrankheit beträgt nach den europäischen Verfahrensrichtlinien:

- Zwei-Tages-Protokoll: 600–900 MBq/Untersuchung
- Ein-Tages-Protokoll: 400–500 MBq für die erste Injektion und die dreifache Dosis für die zweite Injektion.

Bei einem Ein-Tages-Protokoll sollten nicht mehr als insgesamt 2000 MBq und bei einem Zwei-Tages-Protokoll nicht mehr als 1800 MBq verabreicht werden. Bei einem Ein-Tages-Protokoll sollten die beiden Injektionen (Belastung und Ruhe) im Abstand von mindestens 2 Stunden erfolgen, können aber in beliebiger Reihenfolge durchgeführt werden. Nach der Injektion unter Belastung sollte die Belastung (falls möglich) 1 weitere Minute lang fortgeführt werden.

Zur Diagnostik eines Myokardinfarkts kann eine Injektion in Ruhe ausreichen.

Zur Diagnostik der ischämischen Herzkrankheit sind zwei Injektionen (Belastung und Ruhe) erforderlich, um eine vorübergehend reduzierte von einer permanent reduzierten Myokardaufnahme zu unterscheiden.

Beurteilung der globalen ventrikulären Funktion: 600-800 MBq als Bolusinjektion.

Szintimammographie zum Nachweis eines vermuteten Brustkrebses: 700-1000 MBq als Bolusinjektion in den kontralateralen Arm der Läsion.

Lokalisierung von überfunktionierendem Nebenschilddrüsengewebe: 200-700 MBq als Bolusinjektion (die Aktivität sollte auf jeden Fall so niedrig sein, wie dies vernünftigerweise möglich ist). Die typische Aktivität beträgt 500-700 MBq.

Die Dosierung kann in Abhängigkeit von den Eigenschaften der Gammakamera und den Rekonstruktionsmodalitäten abweichen.

Eine Injektion von Aktivitäten über den lokalen diagnostischen Referenzwerten (DRLs, Diagnostic Reference Levels) sollte begründet sein.

### Niereninsuffizienz

Bei Niereninsuffizienz kann die Strahlenbelastung erhöht sein. Dies muss bei der Berechnung der zu verabreichenden Aktivität berücksichtigt werden.

## Eingeschränkte Leberfunktion

Generell sollte die Aktivität bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion sorgfältig gewählt werden. Üblicherweise wird am unteren Ende des Dosierungsbereichs begonnen.

### **Kinder und Jugendliche**

Die Sicherheit und Wirksamkeit bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren wurden nicht vollständig untersucht. Alternative Verfahren ohne ionisierende Strahlung sollten besonders berücksichtigt werden.

Die Anwendung von Technetium(<sup>99m</sup>Tc)Sestamibi bei Kindern und Jugendlichen muss basierend auf der klinischen Erfordernis und unter Berücksichtigung des Nutzen-/Risiko-Verhältnisses in dieser Patientengruppe sorgfältig abgewogen werden. Die an pädiatrische Patienten verabreichten Aktivitäten sollten gemäß den Empfehlungen der Paediatric Task Group der EANM modifiziert werden.

Die Aktivität, die Kindern und Jugendlichen verabreicht wird, kann durch Multiplizieren einer Grundaktivität (zu Berechnungszwecken) mit den gewichtsabhängigen Multiplikatoren berechnet werden, die in der nachfolgenden Tabelle aufgeführt sind.

$$A[\text{MBq}]_{\text{verabreicht}} = \text{Grundaktivität} \times \text{Multiplikator}$$

Bei Verwendung zur Tumordetektion beträgt die Grundaktivität 63 MBq. In der kardialen Bildgebung beträgt beim zweitägigen Herzscan-Protokoll die minimale bzw. maximale Grundaktivität sowohl in Ruhe als auch bei Belastung 42 bzw. 63 MBq. Beim eintägigen Protokoll der kardialen Bildgebung beträgt die Grundaktivität 28 MBq in Ruhe und 84 MBq bei Belastung. Die Mindestaktivität beträgt unabhängig von der Art der bildgebenden Untersuchung 80 MBq.

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

### **Art und Dauer der Anwendung**

Dieses Arzneimittel ist nur zur intravenösen Anwendung bestimmt.

Aufgrund der potentiellen Gewebeschädigung muss eine extravasale Injektion dieses radioaktiven Arzneimittels unbedingt vermieden werden.

Das Arzneimittel muss vor Gebrauch mit einer Natrium(<sup>99m</sup>Tc) pertechnetat-Injektionslösung rekonstituiert werden. Die erhaltene Technetium(<sup>99m</sup>Tc)Sestamibi-Injektionslösung ist klar und farblos und enthält keine sichtbaren Partikel.

Anweisungen zur Zubereitung und Kontrolle der radiochemischen Reinheit des radioaktiven Arzneimittels siehe Abschnitt 12.

Hinweise zur Vorbereitung des Patienten siehe Abschnitt 4.4.

## **Anwendung und szintigraphische Untersuchungsmethode**

### **Myokardperfusionsszintigraphie**

Die Bildakquisition sollte etwa 60 Minuten nach der Injektion beginnen, damit die hepatobiliäre Clearance erfolgt ist. Ein späterer Beginn kann bei Aufnahmen in Ruhe und unter Belastung mit Vasodilatoren allein wegen des Risikos einer höheren subdiaphragmatischen <sup>99m</sup>Tc-Aktivität notwendig sein. Da es keinen Hinweis auf signifikante Veränderungen der myokardialen Konzentration oder Umverteilung des Tracers gibt, ist eine Akquisition bis zu 6 Stunden nach der Injektion möglich. Die Untersuchung kann als Ein-Tages- oder Zwei-Tages-Protokoll durchgeführt werden.

Vorzugsweise sollte die Tomographie (SPECT) mit oder ohne EKG-Triggerung entsprechend den aktuellen internationalen Richtlinien erfolgen.

### **Mammaszintigraphie**

Mit der Mammaszintigraphie wird am besten 5 bis 10 Minuten nach der Injektion begonnen, wobei sich die Patientin in Bauchlage befindet und die Brust frei hängt. Nach 10 Minuten sollte mit der Kamera so dicht an der Brust wie praktisch möglich ein laterales Bild der krebsverdächtigen Brust aufgenommen werden.

Das Arzneimittel wird in eine Armvene kontralateral zur verdächtigen Brustveränderung verabreicht. Bei beidseitiger Erkrankung sollte die Injektion am besten in eine Vene am Fußrücken erfolgen.

### **Konventionelle Gammakamera**

Die Patientin sollte dann so umgelagert werden, dass die kontralaterale Brust hängt und ein laterales Bild davon aufgenommen werden kann. Danach kann in Rückenlage mit den Armen hinter dem Kopf eine Aufnahme von vorn gemacht werden.

### **Dedizierter Detektor für die Brustbildgebung**

Wird ein dedizierter Detektor für die Brustbildgebung verwendet, muss ein entsprechendes gerätespezifisches Protokoll verwendet werden, um ein bestmögliches Bildgebungsergebnis zu erzielen.

## Nebenschilddrüsenzintigraphie

Die Bildakquisition hängt von dem gewählten Untersuchungsprotokoll ab. Für die meisten Untersuchungen werden entweder Doppelphasen- und/oder Subtraktionstechniken verwendet, die zusammen durchgeführt werden können.

- **Subtraktionstechnik:**

Um die Nebenschilddrüse darzustellen, kann entweder zuerst Natriumpertechnetat( $^{99m}\text{Tc}$ ) oder Natriumiodid( $^{123}\text{I}$ ) gegeben werden (diese akkumulieren in funktionsfähigem Gewebe) und danach ( $^{99m}\text{Tc}$ )Technetium-Sestamibi (überfunktionierendes Nebenschilddrüsengewebe wird sichtbar nach Subtraktion der vorher mit Natriumpertechnetat( $^{99m}\text{Tc}$ ) oder Natriumiodid( $^{123}\text{I}$ ) gemachten Bilder); alternativ kann zuerst Technetium( $^{99m}\text{Tc}$ )Sestamibi und anschließend Natrium( $^{99m}\text{Tc}$ )Pertechnetat gegeben werden.

Bei Verwendung von Natriumiodid( $^{123}\text{I}$ ) werden 10 bis 20 MBq orales Natriumiodid ( $^{123}\text{I}$ ) verabreicht. Bilder von Nacken und Thorax werden 4 Stunden nach Verabreichung von  $^{123}\text{I}$  aufgenommen. Nach der Bildakquisition mit Natriumiodid( $^{123}\text{I}$ ) werden 200 bis 700 MBq Technetium( $^{99m}\text{Tc}$ )Sestamibi injiziert und 10 Minuten nach der Injektion Bilder in doppelter Bildakquisition mit 2 Gammaenergiepeaks (140 keV für ( $^{99m}\text{Tc}$ )Technetium und 159 keV für Iod( $^{123}\text{I}$ )) aufgenommen.

Wenn Natriumpertechnetat( $^{99m}\text{Tc}$ ) zur Darstellung der Nebenschilddrüsen verwendet wird, werden 40-150 MBq Natriumpertechnetat( $^{99m}\text{Tc}$ ) injiziert und 30 Minuten später Nacken- und Thoraxaufnahmen gemacht. Danach werden 200-700 MBq Technetium( $^{99m}\text{Tc}$ )Sestamibi injiziert und 10 Minuten später erfolgt eine zweite Bildakquisition.

- **Doppelphasen-Technik:**

Es werden 400-700 MBq Technetium( $^{99m}\text{Tc}$ )Sestamibi injiziert. Es werden frühe (10 Minuten nach der Injektion) und späte (1-2 Stunden nach der Injektion) Bilder mit hoher Radioaktivität aufgenommen.

Ergänzend zur planaren Bildgebung können frühes und spätes SPECT oder SPECT/CT durchgeführt werden.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile.

Bei Myokardszintigraphien unter Belastung müssen die allgemeinen Gegenanzeigen beachtet werden, die mit der Induktion der ergometrischen oder pharmakologischen Belastung verbunden sind.

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Falls Überempfindlichkeits- oder anaphylaktoide Reaktionen auftreten, muss die Verabreichung des Arzneimittels sofort abgebrochen und falls erforderlich eine intravenöse Behandlung eingeleitet werden. Damit in Notfällen umgehend Maßnahmen getroffen werden können, müssen die notwendigen Arzneimittel sowie Instrumente wie Endotrachealtuben und Beatmungsgerät sofort verfügbar sein.

#### Individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung

Bei jedem Patienten muss die Exposition gegenüber ionisierender Strahlung durch den erwarteten Nutzen gerechtfertigt sein. Die verabreichte Radioaktivität muss dabei so gewählt werden, dass die

resultierende Strahlendosis so niedrig wie möglich ist und dennoch das angestrebte diagnostische oder therapeutische Ergebnis liefert.

#### Nieren- oder Leberinsuffizienz

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

Bei Neugeborenen, Säuglingen, Kindern und Jugendlichen ist die Indikation besonders sorgfältig zu stellen, da die effektive Dosis pro MBq höher ist als bei Erwachsenen (siehe Abschnitt 4.2 und 11).

#### Patienten-Vorbereitung

In den ersten Stunden nach der Injektion sind eine ausreichende Hydrierung und häufige Miktionen notwendig, um die Strahlenexposition zu verringern.

#### Myokardszintigraphie

Die Patienten sollten möglichst mindestens 4 Stunden vor der Untersuchung nichts mehr essen. Es wird empfohlen, dass die Patienten nach jeder Injektion vor der Szintigraphie eine leichte fetthaltige Mahlzeit zu sich nehmen oder ein bis zwei Gläser Milch trinken sollten. Dies fördert eine schnelle hepatobiliäre Clearance von Technetium(<sup>99m</sup>Tc)Sestamibi, die zu weniger Leberaktivität auf den Aufnahmen führt.

#### Interpretation der Technetium(<sup>99m</sup>Tc)Sestamibi-Aufnahmen

Brustläsionen mit einem Durchmesser unter 1 cm sind möglicherweise nicht alle mit einer Mammaszintigraphie nachweisbar, weil die Sensitivität von Technetium(<sup>99m</sup>Tc)Sestamibi zum Nachweis dieser Läsionen niedrig ist (im Vergleich zur histologischen Diagnose nur 52%). Ein negatives Untersuchungsergebnis schließt Brustkrebs, insbesondere bei einer so kleinen Läsion, nicht aus.

#### Nach der Untersuchung

Während der ersten 24 Stunden nach der Injektion ist ein enger Kontakt zu Säuglingen und schwangeren Frauen einzuschränken.

#### Besondere Warnhinweise

Bei der Myokardszintigraphie unter Belastungsbedingungen sind die allgemeinen Gegenanzeigen und Vorsichtsmaßnahmen für die Induktion einer ergometrischen oder pharmakologischen Belastung zu beachten.

Schwangerschaft siehe Abschnitt 4.6.

Warnhinweise bezüglich der sonstigen Bestandteile:

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Durchstechflasche, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Arzneimittel, die die Myokardfunktion und/oder den Blutfluss beeinflussen, können zu falsch-negativen Ergebnissen in der Diagnose von Erkrankungen der Koronararterien führen. Insbesondere führen Betablocker und Kalziumantagonisten zu einer Reduktion des Sauerstoffverbrauchs und beeinflussen somit auch die Perfusion, und Betablocker hemmen den Anstieg der Herzfrequenz und des Blutdrucks unter Belastung. Aus diesem Grund muss die Einnahme begleitender Arzneimittel bei der Interpretation der Ergebnisse der szintigraphischen Untersuchung berücksichtigt werden.

Die Empfehlungen der geltenden Leitlinien für ergometrische oder pharmakologische Belastungstests sind zu beachten.

Beim Einsatz der Subtraktionstechnik in der Bildgebung des hyperaktiven Nebenschilddrüsengewebes ist die in jüngster Zeit durchgeführte Gabe iodhaltiger radiologischer Kontrastmittel, Arzneimittel zur Therapie der Hyper- oder Hypothyreose oder verschiedener anderer Arzneimittel mit der Wahrscheinlichkeit einer reduzierten Qualität der Schilddrüsenbildgebung und sogar mit einer Unmöglichkeit der Subtraktion verbunden. Eine vollständige Liste von Arzneimitteln mit möglichen Wechselwirkungen siehe Fachinformation von Natriumiodid ( $^{123}\text{I}$ ) oder von Natriumpertechnetat( $^{99\text{m}}\text{Tc}$ ) .

Kinder und Jugendliche

Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen wurden nur bei Erwachsenen durchgeführt.

#### **4.6 Schwangerschaft und Stillzeit**

##### Frauen in gebärfähigem Alter

Falls die Verabreichung radioaktiver Arzneimittel an Frauen in gebärfähigem Alter erforderlich ist, sind stets Informationen über eine potenzielle Schwangerschaft einzuholen. Jede Frau mit ausgebliebener Menstruation sollte bis zum negativen Nachweis als schwanger betrachtet werden. In Zweifelsfällen muss die Strahlenexposition auf der niedrigstmöglichen, zur Einholung der klinischen Informationen erforderlichen Dosis gehalten werden. Alternative Methoden, die keine ionisierende Strahlung beinhalten, sollten in Erwägung gezogen werden.

##### Schwangere Frauen

Untersuchungen mit Radionukliden an Schwangeren führen zwangsläufig zu einer Strahlenexposition des Fötus. Während der Schwangerschaft sollten nur unbedingt erforderliche Untersuchungen durchgeführt werden, wenn der voraussichtliche Nutzen deutlich höher ist als das Risiko für Mutter und Fötus.

##### Stillzeit

Bevor ein radioaktives Arzneimittel bei einer stillenden Mutter angewendet wird, sollte in Erwägung gezogen werden, ob die Verzögerung der Untersuchung bis zum Ende der Stillzeit vertretbar ist und ob das geeignete radioaktive Arzneimittel gewählt wurde unter Berücksichtigung dessen, dass die Radioaktivität in die Muttermilch übertritt.

Wird die Gabe des radioaktiven Arzneimittels als notwendig erachtet, sollte das Stillen für 24 Stunden unterbrochen und die abgegebene Muttermilch verworfen werden.

Enger Kontakt mit Säuglingen sollte in diesem Zeitraum eingeschränkt werden.

##### Fertilität

Es wurden keine Fertilitätsstudien durchgeführt.

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

Medi-MIBI hat keinen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

## 4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

|                                                                                  |
|----------------------------------------------------------------------------------|
| Sehr häufig ( $\geq 1/10$ )                                                      |
| Häufig ( $\geq 1/100$ bis $< 1/10$ )                                             |
| Gelegentlich ( $\geq 1/1000$ bis $< 1/100$ )                                     |
| Selten ( $\geq 1/10\,000$ bis $< 1/1000$ )                                       |
| 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 (gewöhnlich innerhalb von 2 Stunden nach der Verabreichung), Angioödem.

Andere Überempfindlichkeitsreaktionen (allergische Haut und –Schleimhautreaktionen mit Exanthem (Pruritus, Urticaria, Ödem), 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: Arrhythmie

### *Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:*

Gelegentlich: Übelkeit

Selten: Bauchschmerzen

### *Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:*

Selten: lokale Reaktionen an der Injektionsstelle, Hypästhesie und Parästhesie, Gesichtsrötung

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar): Erythema multiforme

### *Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:*

Häufig: Unmittelbar nach der Injektion kann ein metallischer oder bitterer Geschmack auftreten, zum Teil in Verbindung mit Mundtrockenheit und Veränderung des Geruchssinns.

Selten: Fieber, Müdigkeit, Schwindel, vorübergehende arthritische Schmerzen, Dyspepsie.

### *Andere Erkrankungen*

Ionisierende Strahlen können Krebs und Erbgutveränderungen verursachen. Da die meisten diagnostischen nuklearmedizinischen Untersuchungen mit niedrigen Strahlendosen unter 20 mSv durchgeführt werden, sind diese Effekte mit geringer Wahrscheinlichkeit zu erwarten. Die berechnete effektive Dosis mit einer durchschnittlichen Aktivität von 2000 MBq (500 in Ruhe und 1500 MBq unter Belastung) beträgt bei einem Ein-Tages-Protokoll 16,4 mSv.



#### 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 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 Falle der Verabreichung einer Strahlenüberdosis mit Technetium(<sup>99m</sup>Tc)Sestamibi sollte die vom Patienten aufgenommene Dosis möglichst reduziert werden, indem die Ausscheidung des Radionuklids aus dem Körper durch häufiges Wasserlassen und Abführen gefördert wird.

### **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

#### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Radiodiagnostika, (<sup>99m</sup>Tc)Technetium-Verbindungen

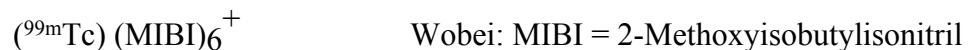
ATC-Code: V09GA01

#### Pharmakodynamische Wirkungen

Technetium(<sup>99m</sup>Tc)Sestamibi hat keine klinisch nachweisbaren pharmakodynamischen Wirkungen, wenn die üblichen Aktivitäten auf die übliche Weise intravenös injiziert werden.

#### **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Nach Rekonstitution mit Natrium(<sup>99m</sup>Tc)pertechnetat-Injektionslösung bildet sich der folgende Technetium(<sup>99m</sup>Tc)Sestamibi-Komplex:



Die Anreicherung von Technetium(<sup>99m</sup>Tc)Sestamibi im Gewebe hängt hauptsächlich von der Vaskularisierung ab, die in Tumorgewebe im Allgemeinen verstärkt ist. Aufgrund seiner Lipophilie und seiner positiven Ladung passiert der Technetium(<sup>99m</sup>Tc)Sestamibi-Komplex die Zellmembran und reichert sich in den Mitochondrien, dem am stärksten negativ geladenen Zellkompartiment, an.

#### Biodistribution

Die Distribution von (<sup>99m</sup>Tc)Technetium-Sestamibi aus dem Blut in das Gewebe erfolgt rasch: 5 Minuten nach der Injektion sind nur noch ca. 8 % der injizierten Dosis im Blutpool vorhanden. Bei physiologischer Distribution ist in vivo in verschiedenen Organen eine nachweisbare Konzentration von (<sup>99m</sup>Tc)Technetium-Sestamibi vorhanden. Eine normale Tracer-Aufnahme ist insbesondere in den Speicheldrüsen, der Schilddrüse, im Myokard, in der Leber, in der Gallenblase, im Dünn- und Dickdarm, in den Nieren, in der Blase, im Plexus choroideus und in der Skelettmuskulatur und gelegentlich in den Mamillen nachweisbar. Eine schwach-homogene Aufnahme in der Brust oder Axilla ist normal.

#### Myokardiale Perfusionsszintigraphie

Technetium(<sup>99m</sup>Tc)Sestamibi ist ein Kationenkomplex, der passiv durch die Kapillaren und die Zellmembran diffundiert. Innerhalb der Zelle erfolgt die Anreicherung in den Mitochondrien, wo es „gefangen“ ist. Die Retention basiert auf intakten Mitochondrien, die auf vitale Myozyten

hindeuten. Nach der intravenösen Injektion wird es im Myokard gemäß Perfusion und Vitalität des Myokardgewebes verteilt. Die von der Koronarperfusion abhängige Aufnahme in das Myokard beträgt bei Belastung 1,5% der injizierten Dosis und in Ruhe 1,2% der injizierten Dosis. Irreversibel geschädigte Zellen nehmen jedoch kein ( $^{99m}\text{Tc}$ )Technetium-Sestamibi auf. Unter hypoxischen Bedingungen ist die myokardiale Extraktion reduziert. Die Redistribution ist sehr gering, daher sind für Belastungs- und Ruhetests separate Injektionen erforderlich.

#### Mammaszintigraphie

Technetium( $^{99m}\text{Tc}$ )Sestamibi reichert sich in verschiedenen Malignomen an und zwar am stärksten in den Mitochondrien. Seine Aufnahme hängt mit dem erhöhten energieabhängigen Stoffwechsel und der verstärkten Zellproliferation zusammen. Seine intrazelluläre Anreicherung ist bei Überexpression von Multidrug-Resistenzproteinen verringert.

#### Nebenschilddrüsenszintigraphie bei Überfunktion

( $^{99m}\text{Tc}$ )Technetium-Sestamibi reichert sich sowohl in Nebenschilddrüsengewebe als auch in funktionstüchtigem Schilddrüsengewebe an, wird jedoch gewöhnlich aus normalem Schilddrüsengewebe schneller ausgewaschen als aus pathologischem Nebenschilddrüsengewebe.

#### Elimination

Die Clearance von ( $^{99m}\text{Tc}$ )Technetium-Sestamibi erfolgt im Wesentlichen über die Nieren und das hepatobiliäre System. Die Aktivität aus der Gallenblase erscheint innerhalb von 1 Stunde nach der Injektion im Darm. Etwa 27% der injizierten Dosis werden durch renale Elimination nach 24 Stunden entfernt und etwa 33% der injizierten Dosis werden innerhalb von 48 Stunden über die Fäzes ausgeschieden.

#### Halbwertszeit

Die biologische myokardiale  $T_{1/2}$  beträgt etwa 7 Stunden in Ruhe und unter Belastung. Die effektive Halbwertszeit (zu der die biologische und die physikalische Halbwertszeit gehören) beträgt etwa 3 Stunden beim Herzen und ca. 30 Minuten bei der Leber.

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

In Studien zur akuten Toxizität nach intravenöser Verabreichung an Mäuse, Ratten und Hunde war die niedrigste letale Dosis des rekonstituierten Kits 7 mg/kg (angegeben als Gehalt an  $\text{Cu}(\text{MIBI})_4\text{BF}_4$ ) bei weiblichen Ratten. Dies entspricht dem 500fachen der maximalen humanen Dosis (MHD) von 0,014 mg/kg für Erwachsene (70 kg).

Weder bei Ratten noch Hunden traten mit dem rekonstituierten Präparat bei Dosen von 0,42 mg/kg (das 30fache der MHD) bzw. von 0,07 mg/kg (das 5fache der MHD) in folgenden 28 Tagen behandlungsbedingte Wirkungen auf.

Bei Versuchstieren wurde nach Extravasation eine akute Entzündung mit Ödem und Hämorrhage an der Injektionsstelle beobachtet.

Studien zur Reproduktionstoxizität wurden nicht durchgeführt.

$\text{Cu}(\text{MIBI})_4\text{BF}_4$  zeigte im Ames-Test, CHO/HPRT und Schwesterchromatiden-Austauschtest keine genotoxischen Wirkungen.

In vitro wurde bei zytotoxischen Konzentrationen im Humanlymphozyten-Assay eine Zunahme der Chromosomenaberrationen festgestellt. Im Maus-Mikronukleus-Test in vivo wurde bei 9 mg/kg keine genotoxische Aktivität beobachtet.

Studien zur Beurteilung des kanzerogenen Potenzials wurden nicht durchgeführt.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Zinn(II)Chlorid Dihydrat  
Natriumpyrophosphat-Dekahydrat  
L-Cysteinehydrochlorid-Monohydrat,  
Glycin  
Natriumchlorid

### **6.2 Inkompatibilitäten**

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

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

30 Monate

Das rekonstituierte und radioaktiv markierte Produkt nicht über 25°C lagern und innerhalb von 8 Stunden verwenden.

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 25°C lagern

Nach Rekonstitution von Medi-MIBI 500 Mikrogramm mit Natrium[<sup>99m</sup>Tc]pertechnetat:

Nicht über 25°C lagern. In der Originalverpackung Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Lagerungsbedingungen des rekonstituierten Arzneimittels siehe Abschnitt 6.3.

Die Lagerung radioaktiver Arzneimittel muss entsprechend den nationalen Bestimmungen für radioaktive Materialien erfolgen.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

8 ml farblose Typ I Borosilikatglass-Durchstechflaschen mit Chlorbutylgummistopfen und einer Plastik-Aluminium-Bördelecke (Polypropylen-Aluminium-Verschluss) mit vorbereitetem Aufreißclip verschlossen.

1 Packung enthält 6 Durchstechflaschen

Krankenhauspackungen

Bündelpackung bestehen aus 2 Packungen mit 6 Durchstechflaschen

Bündelpackung bestehen aus 4 Packungen mit 6 Durchstechflaschen

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Allgemeine Vorsichtsmaßnahmen

Radioaktive Arzneimittel dürfen nur von qualifiziertem Personal mit entsprechender behördlicher Genehmigung für den Umgang mit und die Verarbeitung von Radionukliden verwendet werden. Eingang, Lagerung, Anwendung, Transport und Vernichtung unterliegen besonderen Bestimmungen und/oder bedürfen entsprechender Genehmigungen durch die zuständigen Behörden.

Die Zubereitung von radioaktiven Arzneimitteln durch den Anwender muss sowohl den Erfordernissen für Strahlensicherheit sowie pharmazeutischen Qualitätsanforderungen entsprechen. Dabei sind entsprechende aseptische Vorsichtsmaßnahmen in Übereinstimmung mit der Guten Herstellungspraxis (GMP) für Arzneimittel zu treffen.

Der Inhalt der Durchstechflasche ist ausschließlich für die Zubereitung von (<sup>99m</sup>Tc)Technetium-Sestamibi vorgesehen und darf Patienten nicht ohne vorheriges Zubereitungsverfahren direkt verabreicht werden.

Anweisungen für die Zubereitung des Arzneimittels vor der Verabreichung siehe Abschnitt 12.

Wenn zu einem beliebigen Zeitpunkt während der Zubereitung dieses Produktes die Unversehrtheit der Durchstechflasche nicht gewährleistet werden kann, darf es nicht verwendet werden.

Die Verabreichung muss auf eine Weise erfolgen, bei der das Kontaminationsrisiko des Arzneimittels und eine Strahlenexposition des Personals minimiert werden. Eine adequate Abschirmung ist obligatorisch.

Der Inhalt des Kits ist vor der Zubereitung nicht radioaktiv. Nach Zugabe von (<sup>99m</sup>Tc)Natriumpertechnetat muss jedoch eine adäquate Abschirmung der fertigen Zubereitung aufrechterhalten werden.

Die Anwendung von radioaktiven Arzneimitteln ist ein Risikofaktor für Dritte aufgrund externer Strahlung oder Kontamination durch Verschütten von Urin, Erbrochenem usw. Bei den Maßnahmen für den Strahlenschutz müssen daher die nationalen Bestimmungen beachtet werden.

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

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

RADIOPHARMACY Laboratory Ltd.  
2040 Budaörs, Gyár u. 2. Ungarn  
Telefon: +36-23-886-950  
Fax: +36-23-886-955  
e-mail: info@radiopharmacylab.hu

## **8. ZULASSUNGSNUMMER**

Zul.-Nr.: 4-00035

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

07. März, 2008/11. Dezember, 2013

## 10. STAND DER INFORMATION

04 Juni, 2020

## 11. DOSIMETRIE

(<sup>99m</sup>Tc)Technetium wird mittels eines (<sup>99</sup>Mo/<sup>99m</sup>Tc)-Generators erzeugt und zerfällt unter der Emission von Gammastrahlung einer mittleren Energie von 140 keV und mit einer Halbwertszeit von 6,02 Stunden zu (<sup>99m</sup>Tc)Technetium, das wegen seiner langen Halbwertszeit von  $2,13 \times 10^5$  Jahren als nahezu stabil betrachtet werden kann.

Die unten aufgeführten Daten stammen aus ICRP 80 und werden nach folgenden Annahmen berechnet: Nach intravenöser Injektion wird die Substanz schnell aus dem Blut entfernt und reichert sich hauptsächlich in Muskelgewebe (einschließlich Herz), Leber, Nieren und in geringerem Ausmaß in Speicheldrüsen und Schilddrüse an. Wird die Substanz in Verbindung mit einem Belastungstest injiziert, steigt die Aufnahme in Herz und Skelettmuskel erheblich an bei gleichzeitiger Abnahme der Aufnahme in andere Körperorgane und – Gewebe. Die Substanz wird über die Leber und Nieren zu einem Anteil von 75% bzw. 25% ausgeschieden.

### Nach Injektion von (<sup>99m</sup>Tc)Technetium-Sestamibi absorbierte Dosis (Patient in Ruhe)

| Organ             | Pro verabreichte Aktivität absorbierte Dosis [mGy/MBq] (Ruhetest) |            |            |           |           |
|-------------------|-------------------------------------------------------------------|------------|------------|-----------|-----------|
|                   | Erwachsene                                                        | 15-Jährige | 10-Jährige | 5-Jährige | 1-Jährige |
| Nebennieren       | 0,0075                                                            | 0,0099     | 0,015      | 0,022     | 0,038     |
| Harnblasenwand    | 0,011                                                             | 0,014      | 0,019      | 0,023     | 0,041     |
| Knochenoberfläche |                                                                   |            |            |           |           |
| Gehirn            | 0,0052                                                            | 0,0071     | 0,011      | 0,016     | 0,027     |
| Brustdrüsen       | 0,0038                                                            | 0,0053     | 0,0071     | 0,011     | 0,020     |
| Gallenblase       | 0,039                                                             | 0,045      | 0,058      | 0,10      | 0,32      |
| Verdauungstrakt:  |                                                                   |            |            |           |           |
| Magen             | 0,0065                                                            | 0,0090     | 0,015      | 0,021     | 0,035     |
| Dünndarm          | 0,015                                                             | 0,018      | 0,029      | 0,045     | 0,080     |
| Dickdarm:         | 0,024                                                             | 0,031      | 0,050      | 0,079     | 0,015     |
| Oberer Dickdarm   | 0,027                                                             | 0,035      | 0,057      | 0,089     | 0,17      |
| Unterer Dickdarm  | 0,019                                                             | 0,025      | 0,041      | 0,065     | 0,12      |
| Herz              | 0,0063                                                            | 0,0082     | 0,012      | 0,018     | 0,030     |
| Nieren            | 0,036                                                             | 0,043      | 0,059      | 0,085     | 0,015     |
| 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     |
| Ösophagus         | 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     |
| 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 |
| Uterus                       | 0,0078 | 0,010  | 0,015  | 0,022  | 0,038 |
| Andere Organe                | 0,0031 | 0,0039 | 0,0060 | 0,0088 | 0,016 |
| Effektive Dosis<br>[mSv/MBq] | 0,0090 | 0,012  | 0,018  | 0,028  | 0,053 |

# **Nach Injektion von (<sup>99m</sup>Tc)Technetium-Sestamibi (Belastungstest) absorbierte Dosis**

| Organ                     | Pro verabreichte Aktivität absorbierte Dosis [mGy/MBq]<br>(Belastungstest) |            |            |            |            |
|---------------------------|----------------------------------------------------------------------------|------------|------------|------------|------------|
|                           | Erwachsene                                                                 | 15-Jährige | 10-Jährige | 5- Jährige | 1- Jährige |
| Nebennieren               | 0,0066                                                                     | 0,0087     | 0,013      | 0,019      | 0,033      |
| Harnblasenwand            | 0,0098                                                                     | 0,013      | 0,017      | 0,021      | 0,038      |
| Knochenoberfläche         | 0,0078                                                                     | 0,0097     | 0,014      | 0,020      | 0,036      |
| Gehirn                    | 0,0044                                                                     | 0,0060     | 0,0093     | 0,014      | 0,023      |
| Brustdrüse                | 0,0034                                                                     | 0,0047     | 0,0062     | 0,0097     | 0,018      |
| Gallenblase               | 0,033                                                                      | 0,038      | 0,049      | 0,086      | 0,26       |
| Verdauungstrakt:          |                                                                            |            |            |            |            |
| Magen                     | 0,0059                                                                     | 0,0081     | 0,013      | 0,019      | 0,032      |
| Dünndarm                  | 0,012                                                                      | 0,015      | 0,024      | 0,037      | 0,066      |
| Dickdarm:                 | 0,019                                                                      | 0,025      | 0,041      | 0,064      | 0,12       |
| Oberer Dickdarm           | 0,022                                                                      | 0,028      | 0,046      | 0,072      | 0,13       |
| Unterer Dickdarm          | 0,016                                                                      | 0,021      | 0,034      | 0,053      | 0,099      |
| Herz                      | 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      |
| Ösophagus                 | 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      |
| 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      |
| Uterus                    | 0,0072                                                                     | 0,0093     | 0,014      | 0,020      | 0,035      |
| Andere 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 eine Blasenentleerung erfolgt.

#### Myokardperfusionsszintigraphie

Die effektive Dosis bei Verabreichung der empfohlenen Maximalaktivität von 2000 MBq (500 MBq in Ruhe und 1500 MBq unter Belastung) für ein Ein-Tages-Protokoll beträgt für einen Erwachsenen mit 70 kg Körpergewicht 16,4 mSv.

Bei einer verabreichten Aktivität von 2000 MBq beträgt die typische Strahlendosis für das Zielorgan Herz 14 mGy und die typischen Strahlendosen für die kritischen Organe Gallenblase, Nieren und oberer Dickdarm 69,0, 57,0 bzw. 46,5 mGy.

Die effektive Dosis bei Verabreichung der empfohlenen Maximalaktivität von 1800 MBq (900 MBq unter Belastung und 900 MBq in Ruhe) für ein Zwei-Tages-Protokoll beträgt für einen Erwachsenen mit 70 kg Körpergewicht 15,2 mSv.

Bei einer verabreichten Aktivität von 1800 MBq beträgt die typische Strahlendosis für das Zielorgan Herz 12,2 mGy und die typischen Strahlendosen für die kritischen Organe Gallenblase, Nieren und oberer Dickdarm 64,8, 55,8 bzw. 44,1 mGy.

#### Mammaszintigraphie

Die effektive Dosis beträgt bei Verabreichung der empfohlenen Maximalaktivität von 1000 MBq für einen Erwachsenen mit 70 kg Körpergewicht 9,0 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 39, 36 bzw. 27 mGy.

#### Nebenschilddrüsenzintigraphie bei Überfunktion

Die effektive Dosis beträgt bei Verabreichung der empfohlenen Maximalaktivität von 700 MBq für einen Erwachsenen mit 70 kg Körpergewicht 6,3 mSv.

Bei einer verabreichten Aktivität von 700 MBq beträgt die typische Strahlendosis für das Zielorgan Schilddrüse 3,7 mGy und die typischen Strahlendosen für die kritischen Organe Gallenblase, Nieren und oberer Dickdarm 27,3, 25,2 bzw. 18,9 mGy.

## **12. ANWEISUNGEN ZUR ZUBEREITUNG RADIOAKTIVER ARZNEIMITTEL**

Der Inhalt der Durchstechflasche vor Zubereitung ist nicht radioaktiv. Nach Zugabe von Natrium<sup>[99mTc]</sup>pertechnetat-Injektionslösung muss eine geeignete Abschirmung der erhaltenen Zubereitung sichergestellt werden.

Die Anwendung von Radiopharmaka stellt ein Risiko für andere Personen durch die externe Strahlenbelastung sowie durch die Kontamination von verschüttetem Urin, Erbrechen, etc. dar. Vorkehrungen zum Strahlenschutz müssen entsprechend den nationalen Anforderungen getroffen werden. Die Zubereitung enthält kein bakteristatisches Konservierungsmittel.

<sup>[99mTc]</sup>Technetium-Sestamibi ist innerhalb von acht (8) Stunden nach Rekonstitution zu verwenden.

Die Durchstechflasche kann mit maximal 15 GBq oxidantienfreier Natrium<sup>[99mTc]</sup>pertechnetat-Injektionslösung rekonstituiert werden. Wie jedes Arzneimittel sollte es, wenn bei der Herstellung des Produktes die Integrität der Durchstechflasche nicht gewährleistet ist, nicht verwendet werden.

Die Markierung des Kits sollte entweder gemäß Methode A oder Methode B erfolgen.

### **Anleitungen zur Herstellung von <sup>[99mTc]</sup>Technetium-Sestamibi**

#### **A Verfahren mittels Kochen:**



Die Zubereitung von [ $^{99m}\text{Tc}$ ] Technetium-Sestamibi aus dem Medi-MIBI 500 Mikrogramm Kit erfolgt aseptisch nach folgender Methode:

1. Während der Zubereitung müssen wasserfeste Handschuhe getragen werden. Die Plastikkappe wird von der Durchstechflasche entfernt und der Durchstechgummi wird durch Abreiben mit Alkohol desinfiziert.
2. Die Durchstechflasche wird in einen geeigneten Abschrimschutzbehälter gesetzt, mit Datum und Uhrzeit der Zubereitung, Volumen und Aktivität beschriftet.
3. Mit einer sterilen, abgeschirmten Spritze wird oxidantienfreies, steriles und pyrogenfreies Natrium[ $^{99m}\text{Tc}$ ]pertechnetat - max. 15 GBq (405 mCi) in 1-5 ml aufgezogen.
4. Aseptisch wird Natrium[ $^{99m}\text{Tc}$ ] pertechnetat der Durchstechflasche im Abschrimschutzbehälter zugefügt. Ohne die Nadel wieder herauszuziehen, wird zum Druckausgleich ein gleiches Volumen Luft entnommen.
5. Die Durchstechflasche wird mittels 5 – 10 schneller Auf- und Abwärtsbewegungen kräftig geschüttelt.
6. Die Durchstechflasche wird dem Abschrimschutzbehälter entnommen und **aufrecht** für 10 Minuten in ein geeignetes abgeschirmtes und abgeschlossenes kochendes Wasserbad gestellt. Die Zeit wird genommen, **sobald das Wasser wieder kocht**.
7. **Hinweis:** Während des Erhitzens **muss** die Durchstechflasche aufrecht stehen. Ein Wasserbad, aus dem der Stopfen aus dem Wasser herausragt ist zu verwenden.
8. Die abgeschirmte Durchstechflasche wird aus dem Wasserbad genommen und für 15 Minuten zum Abkühlen stehen gelassen.
9. Visuell ist auf Abwesenheit von sichtbaren Fremdpartikeln und Verfärbungen vor der Anwendung zu prüfen.
10. Unter aseptischen Bedingungen wird mit einer sterilen abgeschirmten Spritze Lösung entnommen. Die Lösung ist innerhalb von acht (8) Stunden nach Zubereitung zu verwenden.
11. Die radiochemische Reinheit muss vor der Verabreichung nach der radiodünnschichtchromatographischen Methode oder der Extraktion mittels eines organischen Lösungsmittels, wie nachfolgend beschrieben, geprüft werden.

Hinweis: Die Gefahr des Zerschneidens oder einer signifikanten Kontamination besteht immer, wenn die Durchstechflasche mit radioaktivem Material erhitzt wird.

### **Methode “B“ Verfahren mittels trockenem Erhitzen**

Die Zubereitung von [ $^{99m}\text{Tc}$ ] Technetium-Sestamibi aus dem Medi-MIBI 500 Mikrogramm Kit erfolgt aseptisch nach folgender Methode:

1. Während der Zubereitung müssen wasserfeste Handschuhe getragen werden. Die Plastikkappe wird von der Durchstechflasche entfernt und der Durchstechgummi wird durch Abreiben mit Alkohol desinfiziert.
2. Die Durchstechflasche wird in einen geeigneten Abschrimschutzbehälter gesetzt, mit Datum und Uhrzeit der Zubereitung, Volumen und Aktivität beschriftet.
3. Mit einer sterilen, abgeschirmten Spritze wird oxidantienfreies, steriles und pyrogenfreies Natrium[ $^{99m}\text{Tc}$ ]pertechnetat - max. 15 GBq (405 mCi) in einem Volumen von 1-5 ml aufgezogen.
4. Aseptisch wird Natrium[ $^{99m}\text{Tc}$ ] pertechnetat der Durchstechflasche im Abschrimschutzbehälter zugefügt. Ohne die Nadel wieder herauszuziehen, wird zum Druckausgleich ein gleiches Volumen Luft entnommen.
5. Die Durchstechflasche wird mittels 5 – 10 schneller Auf- und Abwärtsbewegungen kräftig geschüttelt.

6. Die Durchstechflasche ist in den Heizblock zu stellen. Mit einem leichten Druck nach unten, ist sicher zu stellen, dass die Durchstechflasche sicher im Heizblock steht.
7. Den Knopf drücken um das Heizprogramm zu starten. Nach 10 minütigem Kochen läßt man die Durchstechflasche unter geeigneter Abschirmung auf Raumtemperatur abkühlen.
8. Visuell mittels eines Vergrößerungsglases auf Abwesenheit von sichtbaren Fremdpartikeln und Verfärbungen vor der Anwendung prüfen.
9. Unter aseptischen Bedingungen werden mit einer abgeschirmten sterilen Spritze die Dosen entnommen. Innerhalb von 8 Stunden nach Zubereitung zu verwenden.
10. Die radiochemische Reinheit muss vor der Verabreichung nach der radiodünnschichtchromatographischen Methode oder der Extraktion mittels eines organischen Lösungsmittels, wie nachfolgend beschrieben, geprüft werden.
11. Nach Rekonstitution ist das markierte Medi-MIBI 500 Mikrogramm unter 25°C und vor Licht geschützt aufzubewahren.

**Hinweis: Keine Zubereitung, verwenden, wenn deren radiochemische Reinheit weniger als 94 % ist.**

Nach Rekonstitution ist das Behältnis und jeder nicht verwendete Inhalt nach den nationalen Vorschriften für radioaktives Material zu entsorgen.

### **Radio-DC Methode zur quantitativen Bestimmung von [<sup>99m</sup>Tc]Technetium-Sestamibi**

#### **1. Material**

- 1.1 Baker-Flex-Aluminiumoxidplatten, # 1 B-F, vorgeschritten auf 2,5 cm x 7,5 cm.
- 1.2 Ethanol > 95 %
- 1.3 Capintec, oder ein gleichwertiges Instrument zur Radioaktivitätsmessung im Bereich von 0,01MBq - 15 GBq. Der Wert für die Auflösung beträgt 0,001 MBq.
- 1.4 1 ml Spritze mit Nadel der Größe 22-26
- 1.5 DC-Wanne mit Deckel (ca. 100 ml Becherglas verschlossen mit Parafilm® ist ausreichend).

#### **2. Methode**

- 2.1 Das Ethanol wird bis zu einer Höhe von ca. 3-4 mm in die DC-Wanne (Becherglas) eingefüllt und diese daraufhin mit Parafilm® verschlossen. Anschließend wird die verschlossene DC-Wanne ca. 10 Minuten beiseite gestellt, um zu bewirken, dass eine Kammersättigung eintritt.
- 2.2 Mit Hilfe der 22-26 Nadel und Spritze wird ein Tropfen Ethanol auf die Startlinie (1,5 cm) der Aluminiumoxid DC-Platte aufgebracht. Achten Sie darauf dass der Tropfen nicht eintrocknet.
- 2.3 Auf den Ethanoltropfen wird jetzt ein Tropfen der [<sup>99m</sup>Tc]Technetium-Sestamibi-Lösung aufgebracht. Nach diesem Vorgang wird der mit [<sup>99m</sup>Tc]Technetium-Sestamibi-Lösung versetzte Ethanoltropfen ohne Erhitzen getrocknet.
- 2.4 Über eine Distanz von 5 cm wird die Platte entwickelt.
- 2.5 Die Platte wird in einem Abstand von 4 cm vom Boden geschnitten und jeder Teil einer Radioaktivitätsmessung unterzogen.
- 2.6 Die radiochemische Reinheit wird wie folgt berechnet:

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

- 2.7 Die radiochemische Reinheit muss  $\geq 94 \%$  [<sup>99m</sup>Tc]Technetium-Sestamibi sein, ansonsten ist die Zubereitung zu verwerfen.

### **II Extraktion mittels eines organischen Lösungsmittels**

### *Materialien und Gerätes*

1. Natriumchlorid Lösung
2. Chloroform
3. Vortex Mixer,
4. Capintec, oder ein gleichwertiges Instrument zur Radioaktivitätsmessung im Bereich von 0,01MBq - 15 GBq. Der Wert für die Auflösung beträgt 0,001 MBq.

### *Verfahren*

1. 0.1 ml der markierten Zubereitung in eine Durchstechflasche geben die 3.0 ml Chloroform und 2,9 ml Natriumchloridlösung enthält.
2. Die Durchstechflasche schließen mittels eines Vortex Mixers für 1 min mischen, danach warten bis sich die Phasen getrennt haben (1-2 min).
3. Die obere Schicht (Kochsalzlösung) in eine andere Durchstechflasche überführen und die Aktivität von beiden Phasen (Durchstechflasche mit Kochsalzlösung und die Durchstechflasche mit Chloroform) einzeln, mit einem Gerät zur Aktivitätsmessung messen. Das lipophile [<sup>99m</sup>Tc] MIBI ist in der Chloroformphase und die Verunreinigungen finden sich in der Kochsalzlösung.
4. Berechnung

Den Prozentanteil von [<sup>99m</sup>Tc] Medi-MIBI berechnen:

$$\% \text{ des lipophilen } [^{99m}\text{Tc}] \text{ Medi-MIBI} = \frac{\text{Aktivität der Chloroformphase}}{\text{Gesamtaktivität von beiden Phasen}} \times 100$$

**Der Prozentsatz der Radiochemischen Reinheit sollte nicht weniger als 94 % in 8 Stunden sein.**

### **Verschreibungspflicht/**

#### **Apothekenpflicht**

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