

<b>GEBRAUCHSINFORMATION: INFORMATION FÜR PATIENTEN</b>
<p><b>CardioTOP 1 mg</b>  <b>Kit für ein radioaktives Arzneimittel</b>  Wirkstoff: Tetrakis(1-isocyan-2-methoxy-2- methylpropan)-kupfer(1+)-tetrafluorborat</p>
<p><b>Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Ihnen dieses Arzneimittel verabreicht wird, denn sie enthält wichtige Informationen.</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.</li> <li>- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Nuklearmediziner, der die Untersuchung überwacht.</li> <li>- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Nuklearmediziner. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.</li></ul>

- Was in dieser Packungsbeilage steht:**
- Was ist CardioTOP und wofür wird es angewendet?
  - Was sollten Sie vor der Anwendung von CardioTOP beachten?
  - Wie ist CardioTOP anzuwenden?
  - Welche Nebenwirkungen sind möglich?
  - Wie ist CardioTOP aufzubewahren?
  - Inhalt der Packung und weitere Informationen

- Was ist CardioTOP und wofür wird es angewendet?**

Dieses Arzneimittel ist ein radioaktives Arzneimittel, das ausschließlich als Diagnostikum angewendet wird.

CardioTOP enthält eine Substanz namens Tetrakis(1-isocyan-2-methoxy-2- methylpropan)kupfer(1+)-tetrafluorborat, die bei einer Aufnahme (Szintigrafie) zur Untersuchung der Herzfunktion und des Blutflusses (Myokardperfusion) zum Einsatz kommt. Diese Untersuchung dient beispielsweise zum Nachweis von Herzanfällen (Myokardinfarkten) oder einer Krankheit, die dazu führt, dass (ein Teil) des Herzmuskels unzureichend mit Blut versorgt wird (ischämie). CardioTOP wird auch zur Diagnose von Auffälligkeiten an der Brust zusätzlich zu anderen diagnostischen Verfahren angewendet, wenn deren Ergebnisse nicht eindeutig sind. CardioTOP kann auch angewendet werden, um die Lage von überaktiven Nebenschilddrüsen zu bestimmen (Drüsen, die ein Hormon absondern, das den Calciumspiegel im Blut kontrolliert).

Nachdem CardioTOP in den Arm injiziert ist, verteilt sich dieses Arzneimittel vorübergehend in bestimmte Körperteile. Dieses radioaktive Arzneimittel enthält eine geringe Menge an Radioaktivität, die mit speziellen Kameras von außerhalb des Körpers nachgewiesen werden kann. Ihr Nuklearmediziner wird dann eine Aufnahme (Szintigrafie) des betreffenden Organs anfertigen, die Ihrem Arzt wertvolle Informationen zur Struktur und Funktion dieses Organs oder der Lage beispielsweise eines Tumors geben kann.

Die Anwendung von CardioTOP ist mit einer geringen Menge an Radioaktivität verbunden. Ihr Arzt und der Nuklearmediziner sind der Ansicht, dass der klinische Nutzen, den Sie durch die Untersuchung mit dem radioaktiven Arzneimittel haben, gegenüber dem Risiko aufgrund der Strahlenbelastung überwiegt.

- Was sollten Sie vor der Anwendung von CardioTOP beachten?**

**CardioTOP darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie allergisch gegen Tetrakis(1-isocyan-2-methoxy-2-methylpropan)kupfer(1+)-tetrafluorborat oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

**Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen**

Besondere Vorsicht bei der Anwendung von CardioTOP ist erforderlich,

- wenn Sie schwanger sind oder glauben, dass Sie schwanger sind.
- wenn Sie stillen.
- wenn Sie an einer Nieren- oder Lebererkrankung leiden.

Informieren Sie Ihren Nuklearmediziner, wenn einer dieser Punkte auf Sie zutrifft. Ihr Nuklearmediziner wird Sie darüber informieren, ob Sie besondere Vorsichtsmaßnahmen nach Anwendung dieses Arzneimittels berücksichtigen müssen. Falls Sie weitere Fragen haben, sprechen Sie bitte mit Ihrem Nuklearmediziner.

**Vor der Anwendung von CardioTOP sollten Sie**

- seit mindestens 4 Stunden nichts gegessen haben, wenn das Arzneimittel für Bildaufnahmen Ihres Herzens verwendet wird.
- vor Beginn der Untersuchung reichlich Wasser trinken, um in den

ersten Stunden nach der Untersuchung so häufig wie möglich Wasser zu lassen.

**Kinder und Jugendliche**

Informieren Sie bitte Ihren Nuklearmediziner, wenn Sie unter 18 Jahre alt sind.

**Anwendung von CardioTOP zusammen mit anderen Arzneimitteln**
Eine Reihe von Arzneimitteln, Nahrungsmitteln oder Getränken kann das Ergebnis der geplanten Untersuchung negativ beeinflussen. Es empfiehlt sich daher, mit dem überweisenden Arzt zu besprechen, welche Arzneimittel vor der Untersuchung abzusetzen bzw. welche Nahrungsmittel und Getränke zu vermeiden sind und wann die Medikamente wieder eingenommen werden sollen. Informieren Sie auch Ihren Nuklearmediziner, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen/anwenden, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen/angewendet haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen/ anzuwenden, da diese die Auswertung der Aufnahmen beeinträchtigen können. Insbesondere müssen Sie Ihren Nuklearmediziner informieren, wenn Sie Medikamente einnehmen/anwenden, die die Herzfunktion und/oder den Blutfluss beeinflussen. Fragen Sie bitte vor der Einnahme/Anwendung von allen Arzneimitteln Ihren Nuklearmediziner.

**Schwangerschaft und Stillzeit**

Informieren Sie unbedingt vor der Anwendung von CardioTOP Ihren Nuklearmediziner, wenn die Möglichkeit besteht, dass Sie schwanger sind, wenn Ihre Periode ausgeblieben ist oder wenn Sie stillen. In Zweifelsfällen ist es wichtig, dass Sie sich von dem Nuklearmediziner beraten lassen, der die Untersuchung überwacht.

Wenn Sie schwanger sind, wird Ihr Nuklearmediziner dieses Arzneimittel während der Schwangerschaft nur anwenden, wenn der Nutzen der Untersuchung gegenüber dem Risiko überwiegt.

Wenn Sie stillen, wird Ihr Nuklearmediziner Sie bitten, das Stillen solange zu unterbrechen, bis sich keine Radioaktivität mehr in Ihrem Körper befindet. Dies wird circa 24 Stunden dauern. Bis dahin muss die abgepumpte Milch verworfen werden. Fragen Sie bitte Ihren Nuklearmediziner, wann Sie das Stillen wieder aufnehmen können.

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie vor der Anwendung dieses Arzneimittels Ihren Nuklearmediziner um Rat.

**Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**
Es gilt als unwahrscheinlich, dass CardioTOP Einfluss auf Ihre Fahrtüchtigkeit oder auf die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen hat.

**CardioTOP enthält Natrium**

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

- Wie ist CardioTOP anzuwenden?**

Die Anwendung, Handhabung und Entsorgung von radioaktiven Arzneimitteln unterliegen strengen Bestimmungen. CardioTOP wird nur in besonders kontrollierten Bereichen angewendet. Dieses Produkt wird nur von Personen gehandhabt und verabreicht, die für die sichere Anwendung ausgebildet und qualifiziert sind. Diese Personen treffen besondere Vorsorgemaßnahmen für die sichere Anwendung dieses Arzneimittels und werden Sie über ihre Aktivitäten informieren.

Der Nuklearmediziner, der die Untersuchung überwacht, entscheidet über die in Ihrem Fall anzuwendende Menge an CardioTOP. Es handelt sich dabei um die kleinstmögliche Menge, die notwendig ist, um die gewünschten Informationen zu erhalten.

Die für einen Erwachsenen üblicherweise empfohlene Menge hängt von der Art der durchzuführenden Untersuchung ab und liegt zwischen 200 und 2000 MBq (Megabecquerel: die Einheit zur Messung der Radioaktivität).

**Anwendung bei Kindern und Jugendlichen**

Bei Kindern und Jugendlichen wird die zu verabreichende Menge an das Körpergewicht angepasst.

**Anwendung von CardioTOP und Durchführung der Untersuchung**
CardioTOP wird in eine Vene im Arm oder Fuß verabreicht (intravenöse Anwendung).

Ein oder zwei Injektionen reichen aus, um die von Ihrem Arzt benötigte Untersuchung durchzuführen.

Nach der Injektion wird Ihnen ein Getränk angeboten und Sie werden gebeten, unmittelbar vor der Untersuchung Wasser zu lassen.

Der Nuklearmediziner wird Sie informieren, ob Sie nach Verabreichung dieses Arzneimittels besondere Vorsichtsmaßnahmen treffen müssen. Bei Fragen wenden Sie sich bitte an Ihren Nuklearmediziner.

Vor Durchführung der Szintigrafie wird Ihnen die gebrauchsfertige

**ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

- BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

CardioTOP 1 mg

Kit für ein radioaktives Arzneimittel

Tetrakis(1-isocyan-2-methoxy-2-methylpropan)kupfer(1+)-tetrafluorborat

- QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Jede Durchstechflasche enthält 1 mg Tetrakis(1-isocyan-2-methoxy-2- methylpropan)kupfer(1+)-tetrafluorborat

Das Radioisotop ist nicht Bestandteil des Kits.

Sonstiger Bestandteil:

0,009 mmol (0,2 mg) Natrium pro Durchstechflasche

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

- DARREICHUNGSFORM**

Kit für ein radioaktives Arzneimittel.

Das Arzneimittel ist ein weißes, gefriergetrocknetes Pulver.

- KLINISCHE ANGABEN**

- 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 (<sup>99m</sup>Tc)-Lösung wird die so erhaltene Technetium(<sup>99m</sup>Tc)-Sestamibi-Lösung angewendet zur:

- Perfusionszintigrafie 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

- Dosierung und Art der Anwendung**

*Erwachsene und ältere Menschen*

Je nach Eigenschaften der Gammakamera und der Rekonstruktionsmodalitäten kann die Dosierung unterschiedlich sein. Eine Injektion höherer Aktivitäten, d. h. höher als die nationalen DRWs (diagnostische Referenzwerte), sollte begründet sein.

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

*Diagnose der koronaren Minderperfusion sowie des Herzinfarktes*  
400 – 900 MBq

Die empfohlene Aktivitätsmenge zur Diagnose der ischämischen Herzerkrankung liegt entsprechend der europäischen Richtlinien im Bereich von:

- Zwei-Tages-Protokoll: 600 – 900 MBq/Untersuchung.
- Ein-Tages-Protokoll: 400 – 500 MBq bei der ersten Injektion, das Dreifache bei der zweiten Injektion.

Bei Anwendung des Ein-Tages-Protokolls dürfen nicht mehr als insgesamt 2000 MBq und bei Anwendung des Zwei-Tages-Protokolls nicht mehr als 1800 MBq verabreicht werden. Beim Ein-Tages-Protokoll sollten die beiden Injektionen (Belastung und Ruhe) mindestens in zweistündigem Abstand erfolgen, wobei die Reihenfolge (Belastung/Ruhe oder Ruhe/Belastung) keine Rolle spielt. Nach der Injektion unter Belastung sollte der Patient dazu angehalten werden, 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 ventrikulären Funktion*  
600 - 800 MBq als Bolusinjektion.

*Szintimammografie*

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

*Lokalisierung von hyperaktivem Nebenschilddrüsengewebe*  
200 - 700 MBq als Bolusinjektion. Die übliche Aktivität liegt zwischen 500 und 700 MBq.

Je nach Eigenschaften der Gammakamera und der Rekonstruktionsmodalitäten kann die Dosierung unterschiedlich sein. Eine Injektion höherer Aktivitäten, d. h. höher als die nationalen DRWs (diagnostische Referenzwerte), sollte begründet sein.

*Nierenfunktionsstörung*

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

*Leberfunktionsstörung*

Generell sollte bei Patienten mit verminderter Leberfunktion die zu verabreichende Aktivitätsmenge sorgfältig gewählt werden; normalerweise sollte mit der Aktivitätsmenge am unteren Ende des Dosierungsbereichs begonnen werden.

*Kinder und Jugendliche*

Die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen sollte mit Vorsicht erfolgen, und unter Berücksichtigung der klinischen Notwendigkeit und Einbeziehung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses in dieser Patientengruppe 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[MBq]Verabreicht = Baseline-Aktivität × 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 sollte idealerweise 30-60 Minuten nach Injektion beginnen, um eine hepatobiliäre Ausscheidung zu ermöglichen. Eine längere Wartezeit bis zur Akquisition in Ruhe und unter Belastung nur mit Vasodilatoren kann wegen des Risikos höherer subdiaphragmatischer Technetium(<sup>99m</sup>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 mög-

lich. Untersuchungen können als Ein-Tages- oder Zwei-Tages-Protokoll durchgeführt werden.

Vorzugsweise sollte die tomografische Akquisition (SPECT) mit oder ohne EKG-Ausblendung (gating) durchgeführt werden.

*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 sollte danach so positioniert werden, 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 dann erfolgen.

*Spezieller Detektor zur Brustdiagnostik*

*Bei Verwendung eines speziellen Detektors zur Brustdiagnostik muss ein passendes gerätespezifisches Protokoll eingehalten werden, um eine bestmögliche Bildarstellung zu erreichen.*

*Nebenschilddrüsenszintigrafie*

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 (<sup>123</sup>I) oder Natriumpertechnetat (<sup>99m</sup>Tc) verwendet werden, da beide Arzneimittel von funktionsfähigem Schilddrüsengewebe eingefangen werden. Dieses Bild wird von der mit Technetium(<sup>99m</sup>Tc)-Sestamibi durchgeführten Aufnahme abgezogen, und nach der Subtraktion bleibt nur das pathologische hyperaktive Nebenschilddrüsengewebe sichtbar.

Bei Verwendung von Natriumiodid (<sup>123</sup>I) werden 10 - 20 MBq oral verabreicht. Vier Stunden nach der Verabreichung können Bilder von Hals und Thorax aufgenommen werden. Nach der Bildaufnahme mit Natriumiodid (<sup>123</sup>I) werden 200 - 700 MBq Technetium(<sup>99m</sup>Tc)-Sestamibi injiziert und 10 Minuten nach der Injektion Bilder in doppelter Akquisition mit 2 Gammaenergiepeaks (140 keV für Technetium [<sup>99m</sup>Tc] und 159 keV für Iod [<sup>123</sup>I]) aufgenommen.

Bei Verwendung von Natriumpertechnetat (<sup>99m</sup>Tc) werden 40 - 150 MBq injiziert und 30 Minuten spätere Hals- und Thoraxaufnahmen angefertigt. Danach werden 200 - 700 MBq Technetium(<sup>99m</sup>Tc)-Sestamibi injiziert und 10 Minuten später erfolgt eine zweite Bildaufnahme.

Bei Anwendung der Zweiphasen-Technik werden 400 - 700 MBq Technetium(<sup>99m</sup>Tc)-Sestamibi injiziert und 10 Minuten später die erste Aufnahme von Hals und Mediastinum angefertigt. Nach einer Wash-Out-Phase von 1-2 Stunden werden Hals- und Mediastinaufnahmen erneut angefertigt.

Die planaren Aufnahmen können durch Früh- oder Spätaufnahmen von SPECT oder SPECT/CT ergänzt werden.

- Gegenanzeigen**

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

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

- Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

*Potenzial für Überempfindlichkeitsreaktionen oder anaphylaktische Reaktionen*

Beim Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen ist das Arzneimittel sofort abzusetzen und, sofern notwendig, eine intravenöse Behandlung einzuleiten. Um sofortige Notfallmaßnahmen ergreifen zu können, sollten 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 hydratiert 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 sollte der Patient mindestens 4 Stunden vor der Untersuchung nichts mehr 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(<sup>99m</sup>Tc)-Sestamibi beschleunigt, sodass die Aufnahme eine verminderte Radioaktivität in der Leber aufweist.

*Auswertung der mit Technetium(<sup>99m</sup>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(<sup>99m</sup>Tc)-Sestamibi für die Erkennung dieser Läsionen relativ gering ist. Ein negativer Befund insbesondere bei solch kleinen Läsionen schließt eine Brustkrebserkrankung nicht aus.

*Nach der Untersuchung*

Der enge Kontakt mit Kleinkindern und schwangeren Frauen sollte in den ersten 24 Stunden nach der Injektion vermieden werden.

*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.

- Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

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.

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 (<sup>123</sup>I) oder Natriumpertechnetat (<sup>99m</sup>Tc) zu finden.

*Kinder und Jugendliche*

Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen wurden nur bei Erwachsenen durchgeführt.

- Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

*Frauen im gebärfähigen Alter*

Wird bei einer Frau im gebärfähigen Alter die Anwendung eines radioaktiven Arzneimittels erwogen, ist immer festzustellen, ob eine Schwangerschaft vorliegt. Grundsätzlich muss von einer Schwangerschaft ausgegangen werden, wenn die Menstruation ausgeblieben ist. Falls Ungewissheit besteht (ausgebliebene Periode, unregelmäßige Periode etc.), sollten alternative Untersuchungsmethoden ohne Verwendung von ionisierender Strahlung der Patientin angeboten werden, sofern es sie gibt.

**Schwangerschaft**
Nuklearmedizinische Untersuchungen bei Schwangeren bedeuten auch eine Strahlenbelastung für den Fötus. Daher dürfen nur absolut unerläss-

liche 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 sollte die Möglichkeit in Betracht gezogen werden, die Anwendung auf einen Zeitpunkt nach dem Abstillen zu verschieben, und geprüft werden, ob im Hinblick auf die Aktivitätsausscheidung in die Muttermilch das geeignete radioaktive Arzneimittel gewählt wurde.

Falls die Anwendung notwendig ist, sollte das Stillen für 24 Stunden unterbrochen und die Muttermilch verworfen werden.

Der enge Kontakt mit Kleinkindern sollte in den ersten 24 Stunden nach der Injektion vermieden werden.

*Fertilität*

Es wurden keine Fertilitätsstudien durchgeführt.

- Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen**

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

- Nebenwirkungen**

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥1/10)

Häufig (≥1/100, <1/10)

**Halbwertszeit**
Die biologische Halbwertszeit von Technetium(<sup>99m</sup>Tc)-Sestambi im Myo- kard beträgt in Ruhe und unter Belastung etwa 7 Stunden. Die effektive Halbwertszeit (berücksichtigt biologische und physikalische Halbwertszeit) 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 Kits, die zum Tod führte, 7 mg/kg (angegeben als Cu (MIBI), BF<sub>4</sub><sup>-</sup>-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 Kit verursacht 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 Erscheinung nach wiederholter Applikation zeigten sich 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), BF<sub>4</sub><sup>-</sup> zeigte im Ames-, CHO/HPRT- und Schwesterchromatid-austauschtest keine Genotoxizität. In 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 Potenzials des Kit für ein radioaktives Arzneimittel wurden nicht durchgeführt.

## 6 PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Zinn(II)-Chlorid-Dihydrat
Cysteinhydrochlorid-Monohydrat
Natriumcitratdihydrat
D-Mannitol

### 6.2 Inkompatibilitäten

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

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

1 Jahr

Nach Radiomarkierung: Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Injektionslösung wurde für 12 Stunden nachgewiesen. Nach Radiomarkierung nicht über 25°C lagern. Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Injektionslösung sofort verwendet werden, es sei denn, die Methode des Öffnens/der Radiomarkierung/des Verdünnens schließt das Risiko einer mikrobiellen Kontamination aus.

Wenn die gebrauchsfertige Injektionslösung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2°C - 8°C). Während des Transports (maximal 7 Tage) bei bis zu 35°C lagern. 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

Das Behältnis ist eine 10-ml-Durchstechflaschen aus Glas (Typ I), verschlossen mit einem Chlorbutyl-Gummistopfen und einer Aluminiumbördelkappe.

Die Durchstechflaschen sind in Faltschachteln verpackt, und es sind Packungsgrößen mit 3 oder 6 Durchstechflaschen erhältlich. Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Allgemeine Warnhinweise
Radioaktive Arzneimittel dürfen nur von dazu berechtigten Personen in speziell dafür vorgesehenen klinischen Bereichen in Empfang genommen,

gehandhabt und verabreicht werden. Empfang, Lagerung, Handhabung, Transport und Entsorgung unterliegen den Bestimmungen und/oder entsprechenden Genehmigungen der zuständigen Aufsichtsbehörde.

Radiopharmaka sollten unter Beachtung der Anforderungen des Strahlenschutzes und der pharmazeutischen Qualitätsanforderungen zubereitet werden. Geeignete aseptische Vorkehrungen müssen getroffen werden. Der Inhalt der Durchstechflasche ist ausschließlich für die Zubereitung von Technetium(<sup>99m</sup>Tc)-Sestambi bestimmt und darf dem Patienten ohne vorherige Zubereitung nicht direkt verabreicht werden.

Anleitungen zur Zubereitung des Arzneimittels vor der Anwendung siehe Abschnitt 12. Das Arzneimittel darf nicht angewendet werden, wenn zu irgendeinem Zeitpunkt der Zubereitung die Unversehrtheit der Durchstechflasche beeinträchtigt ist.

Die Anwendung muss so erfolgen, dass das Risiko einer Kontamination des Arzneimittels und einer Strahlenbelastung für die Anwender möglichst gering gehalten wird. Eine entsprechende Abschirmung ist zwingend erforderlich.

Der Inhalt des Kits ist vor der Zubereitung nicht radioaktiv. Sobald jedoch Natriumpertechnetat (<sup>99m</sup>Tc) hinzugefügt wird, muss eine entsprechende Abschirmung der fertigen Lösung gewährleistet sein. Die Anwendung von radioaktiven Arzneimitteln stellt ein Risiko für andere Personen durch die externe Strahlenbelastung oder Kontamination durch verschütteten Urin, Erbrochenes oder andere biologische Flüssigkeiten dar. Vorkehrungen zum Strahlenschutz müssen daher entsprechend den nationalen Anforderungen getroffen werden. Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

## 7 INHABER DER ZULASSUNG

National Centre for Nuclear Research
Andrzej Soltan 7
05-400 Otwock
Polen
Tel.: +48 22 718 07 00
Fax: +48 22 718 03 50
E-Mail: polatom@polatom.pl

## 8 ZULASSUNGSNUMMER

4-00038

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

Datum der Erteilung der Zulassung: 09.12.2008

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 09.09.2013

## 10 STAND DER INFORMATION

07/2016

## 11 DOSIMETRIE (SOFERN ZUTREFFEND)

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

Die unten aufgeführten Daten zur Strahlenexposition stammen aus der ICRP-Veröffentlichung 80 und basieren auf folgender Annahme: 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 Blockierstest 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% und 25% ausgeschieden.

Absorbierte Dosis pro Einheit verabreichter Aktivität (mGy/MBq) (Ruhender Patient)					
Organ	Erwachsene	15-Jährige	10-Jährige	5-Jährige	1-Jährige
Nebennieren	0,0075	0,0099	0,015	0,022	0,038
Blase	0,011	0,014	0,019	0,023	0,041
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
Gallenblase	0,039	0,045	0,058	0,100	0,320
Gastrointestinaltrakt:					
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	0,150
(oberer Anteil)	0,027	0,035	0,057	0,089	0,170
(unterer Anteil)	0,019	0,025	0,041	0,065	0,120

Herz	0,0063	0,0082	0,012	0,018	0,030
Nieren	0,036	0,043	0,059	0,085	0,150
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
Uterus	0,0078	0,010	0,015	0,022	0,038

Restliche Organe	0,0031	0,0039	0,0060	0,0088	0,016
------------------	--------	--------	--------	--------	-------

<b>Effektive Dosis (mSv/MBq)</b>	<b>0,0090</b>	<b>0,012</b>	<b>0,018</b>	<b>0,028</b>	<b>0,053</b>
----------------------------------	---------------	--------------	--------------	--------------	--------------

--	--	--	--	--	--

Absorbierte Dosis pro Einheit verabreichter Aktivität (mGy/MBq) (Belastung)					
Organ	Erwachsene	15-Jährige	10-Jährige	5-Jährige	1-Jährige

Nebennieren	0,0066	0,0087	0,013	0,019	0,033
Blase	0,0098	0,013	0,017	0,021	0,038
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
Gallenblase	0,0033	0,0038	0,049	0,086	0,260

Gastrointestinaltrakt:					
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	0,120
(oberer Anteil)	0,022	0,028	0,046	0,072	0,130
(unterer Anteil)	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	0,110
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
Uterus	0,0072	0,0093	0,014	0,020	0,035
Restliche Organe	0,0033	0,0043	0,0064	0,0098	0,018

<b>Effektive Dosis (mSv/MBq)</b>	<b>0,0079</b>	<b>0,010</b>	<b>0,016</b>	<b>0,023</b>	<b>0,045</b>
----------------------------------	---------------	--------------	--------------	--------------	--------------

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

Herzdagnostik

Die effektive Dosis, die sich durch Anwendung einer maximal empfohlenen Aktivität von 2.000 MBq Technetium(<sup>99m</sup>Tc)-Sestambi bei einem Erwachsenen mit einem Körpergewicht von 70 kg ergibt, liegt bei etwa 16,4 mSv bei Umsetzung des Ein-Tages-Protokolls mit der Verabreichung von 500 MBq in Ruhe und 1.500 MBq unter Belastung.

Bei einer verabreichten Aktivität von 2.000 MBq beträgt die typische Strahlendosis für das Zielorgan Herz 14 mGy und die typischen Strahlendosen für die kritischen Organe Gallenblase, Nieren und oberer Dickdarm liegen bei 69, 57 bzw. 46,5 mGy. Die effektive Dosis, die sich durch Anwendung einer maximal empfohlenen Aktivität von 1.800 MBq (900 MBq in Ruhe und 900 MBq unter Belastung) Technetium(<sup>99m</sup>Tc)-Sestambi bei einem Erwachsenen mit einem Körpergewicht von 70 kg ergibt, liegt bei etwa 15,2 mSv für ein Zwei-Tages-Protokoll.

Bei einer verabreichten Aktivität von 1.800 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 liegen bei 64,8, 55,8 bzw. 44,1 mGy.

Szintimammografie

Die effektive Dosis, die sich durch Anwendung einer maximal empfohlenen Aktivität von 1.000 MBq Technetium(<sup>99m</sup>Tc)-Sestambi 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.

Nebenschilddrüsenszintigrafie

Die effektive Dosis, die sich durch Anwendung einer maximal empfohlenen Aktivität von 700 MBq Technetium(<sup>99m</sup>Tc)-Sestambi bei einem Erwachsenen mit einem Körpergewicht von 70 kg ergibt, liegt bei etwa 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 liegen bei 27,3, 25,2 bzw. 18,9 mGy.

## 12 ANWEISUNGEN ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN ARZNEIMITTELN

Das Aufziehen des Arzneimittels muss 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. Vor der Verabreichung kann das markierte Präparat mit Natriumchloridlösung (0,9%ige physiologische Kochsalzlösung) verdünnt werden.

### Anleitungen zur Herstellung von Technetium(<sup>99m</sup>Tc)-Sestambi

## A) Kochverfahren:

Die Zubereitung der Technetium(<sup>99m</sup>Tc)-Sestambi-Injektion erfolgt aseptisch nach folgender Methode:

- Während der Zubereitung müssen wasserfeste Handschuhe getragen werden.
- Die Durchstechflasche mit dem gefriergetrockneten Pulver wird in einen geeigneten Schutzbehälter aus Blei gesetzt, der mit dem Datum und der Uhrzeit der Zubereitung, der Menge und der Aktivität beschriftet ist.
- Mit einer sterilen, mit Blei abgeschirmten Spritze werden (durch Punktion des Gummistopfens) 1 – 5 ml Eluat Natrium[<sup>99m</sup>Tc]pertechnetat-Injektionslösung aus einem zugelassenen Radionuklidgenerator mit einer Aktivität von maximal 11 GBq (oder das Eluatvolumen mit der gewünschten Radioaktivität, eingestellt mit physiologischer Kochsalzlösung) in die Durchstechflasche in dem Schutzbehälter aus Blei gegeben. Es werden nicht weniger als 5 ml Natrium(<sup>99m</sup>Tc)pertechnetat-Injektionslösung für die maximale Aktivität von 11 GBq verwendet.
- Ohne die Nadel zu entfernen, ist ein der eingespritzten Lösung entsprechendes Gasvolumen zu entnehmen, um den Druckaufbau in der Durchstechflasche zu kompensieren.
- Die Durchstechflasche wird bis zum vollständigen Lösen des Inhaltes geschüttelt (ca. 1 Minute).
- Die Durchstechflasche wird aus dem Bleibehälter genommen, **auf-**

**recht** in ein entsprechend abgeschirmtes kochendes Wasserbad gestellt und 10 – 12 Minuten gekocht. Während des Kochens ist ein Kontakt des kochenden Wassers mit der Aluminiumkappe zu verhindern. Die Zeit für die 10 - 12 Minuten wird genommen, sobald das Wasser wieder **anfangt zu kochen**.

**Hinweis:** Während des Erhitzens **muss** die Durchstechflasche aufrecht stehen. Ein Wasserbad verwenden, bei dem der Stopfen aus dem Wasser herausragt.

- Die Durchstechflasche aus dem Wasserbad nehmen, in einen Bleibehälter stellen und 15 Minuten abkühlen lassen.
- Vor der Anwendung visuell auf Partikelfreiheit und Verfärbungen prüfen.
- Die (<sup>99m</sup>Tc)Technetium-Sestambi-Injektionslösung mit einer sterilen abgeschirmten Spritze aseptisch aufziehen. Die Lösung innerhalb von zwölf (12) Stunden nach Zubereitung verwenden.
- Vor der Verabreichung an den Patienten sollte die radiochemische Reinheit nach der Radio-TLC-Methode (siehe nachstehende Erläuterung) oder alternativ im Einklang mit der Ph. Eur. Monographie 1926 Technetium(<sup>99m</sup>Tc)-Sestambi-Injektionslösung überprüft werden.

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

## B) Zubereitung mittels trockenem Erhitzen

Die Zubereitung der Technetium(<sup>99m</sup>Tc)-Sestambi-Injektion erfolgt aseptisch nach folgender Methode:

- Während der Zubereitung müssen wasserfeste Handschuhe getragen werden.
- Die Durchstechflasche mit dem gefriergetrockneten Pulver wird in einen geeigneten Schutzbehälter aus Blei gesetzt, der mit dem Datum und der Uhrzeit der Zubereitung, der Menge und der Aktivität beschriftet ist.
- Mit einer sterilen, mit Blei abgeschirmten Spritze werden (durch Punktion des Gummistopfens) 1 – 5 ml Eluat Natrium(<sup>99m</sup>Tc)pertechnetat-Injektionslösung aus einem zugelassenen Radionuklidgenerator mit einer Aktivität von maximal 11 GBq (oder das Eluatvolumen mit der gewünschten Radioaktivität, eingestellt mit physiologischer Kochsalzlösung) in die Durchstechflasche in dem Schutzbehälter aus Blei gegeben. Es werden nicht weniger als 5 ml Natrium(<sup>99m</sup>Tc)pertechnetat-Injektionslösung für die maximale Aktivität von 11 GBq verwendet.
- Ohne die Nadel zu entfernen, ist ein der eingespritzten Lösung entsprechendes Gasvolumen zu entnehmen, um den Druckaufbau in der Durchstechflasche zu kompensieren.
- Die Durchstechflasche wird bis zum vollständigen Lösen des Inhaltes geschüttelt (ca. 1 Minute).
- Den Schirm in den Probenblock stellen. Unter leichtem Druck nach unten den Schirm um eine Vierteldrehung drehen um sicherzustellen, dass der Schirm fest im Probenblock sitzt.
- Dann das Programm starten (der Thermocycler führt automatisch eine Erhitzung und Abkühlung der Durchstechflasche und ihres Inhalts durch). Weitere Einzelheiten sind der Gebrauchsanleitung zu entnehmen.
- Vor der Anwendung visuell auf Partikelfreiheit und Verfärbungen prüfen.
- Die (<sup>99m</sup>Tc)Technetium-Sestambi-Injektionslösung mit einer sterilen abgeschirmten Spritze aseptisch aufziehen. Die Lösung innerhalb von zwölf (12) Stunden nach Zubereitung verwenden.
- Vor der Verabreichung an den Patienten sollte die radiochemische Reinheit nach der Radio-TLC-Methode (siehe nachstehende Erläuterung) oder alternativ im Einklang mit der Ph. Eur. Monographie 1926 Technetium(<sup>99m</sup>Tc)-Sestambi-Injektionslösung überprüft werden.

## Qualitätskontrolle

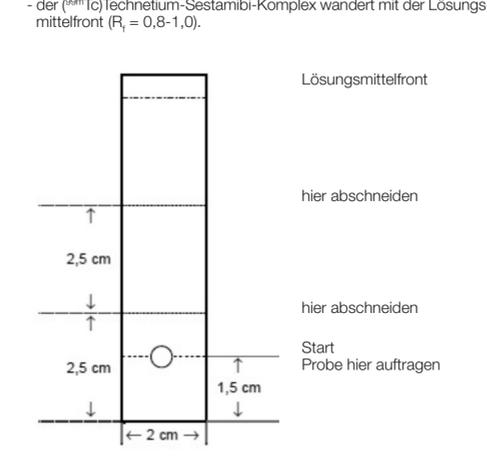
Radio-TLC Methode zur quantitativen Bestimmung von Technetium(<sup>99m</sup>Tc)-Sestambi

1. Material

- 1.1 Neutrales Aluminiumoxid Typ T auf einer Aluminiumfolienplatte
- 1.2 Ethanol >95%
- 1.3 Der geeignete Strahlendetektor
- 1.4 Kleine Chromatographiekammer

### 2. Methode

- Ungefähr 1,5 cm entfernt vom unteren Rand einer 2 cm x 8 cm großen Aluminiumoxid-Chromatographieplatte 2 – 5 µl der zu untersuchenden Lösung auftragen.
- Die Platte in die Chromatographiekammer stellen, die bis zu einer Höhe von ungefähr 1 cm mit reinem Ethanol gefüllt ist.
- Das Chromatogramm entwickeln, bis sich die Lösungsmittelfront etwa 6 cm von der Startlinie entfernt hat (nach ungefähr 10 Minuten).
- Die Platte herausnehmen und lufttrocknen lassen.
- Die Radioaktivitätsverteilung auf der Platte bestimmen, indem das Chromatogramm mit einem geeigneten Strahlendetektor gescannt oder die Platte alternativ wie nachstehend gezeigt auseinander geschnitten (in drei Teile) und die Aktivität jedes Teils mit einem geeigneten Strahlendetektor bestimmt wird.
- Die radioaktiven Spots ihrem Rf-Wert entsprechend identifizieren:
  - reduzierte bzw. hydrolysierte Formen von <sup>99m</sup>Tc bleiben an der Startlinie (R<sub>f</sub> = 0,0 - 0,1)
  - freies, ungebundenes Perthechnetat, <sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup>, wandert mit dem Lösungsmittel (R<sub>f</sub>=0,4 - 0,7).
  - der (<sup>99m</sup>Tc)Technetium-Sestambi-Komplex wandert mit der Lösungsmittelfront (R<sub>f</sub> = 0,8- 1,0).



- Die radiochemische Reinheit (in %) wird wie folgt berechnet: % <sup>99m</sup>Tc-Sestambi = Aktivität des oberen Teils (R<sub>f</sub> = 0,8 - 1,0), dividiert durch die Summe der Aktivität in allen Teilen und multipliziert mit 100:

$$\% \text{ RCR} = \frac{\text{Akt. oberer Teil}}{\text{Akt. als Summe aller Teile}} \times 100 \%$$

- Die radiochemische Reinheit muss >94% Technetium(<sup>99m</sup>Tc)-Sestambi betragen, ansonsten ist die Zubereitung zu verwerfen.

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

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