

## FACHINFORMATION

### **1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Myoview,  
230 Mikrogramm,  
Kit für ein radioaktives Arzneimittel, Lyophilisat zur Herstellung einer Injektionslösung

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

Eine Durchstechflasche enthält 230 Mikrogramm Tetrofosmin.

#### Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Die rekonstituierte Durchstechflasche enthält 15 - 29 mg Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

Zur Herstellung von (<sup>99m</sup>Tc)Tetrofosmin-Injektionslösung wird Myoview mit Natrium(<sup>99m</sup>Tc)pertechnetat-Injektionslösung Ph.Eur. (nicht in diesem Kit enthalten) rekonstituiert.

### **3. DARREICHUNGSFORM**

Kit für ein radioaktives Arzneimittel, Lyophilisat zur Herstellung einer Injektionslösung.

Feststoff: weißes Pulver

### **4. KLINISCHE ANGABEN**

#### **4.1 Anwendungsgebiete**

Dieses Arzneimittel ist nur für diagnostische Zwecke bestimmt.

Nach Rekonstitution mit Natrium(<sup>99m</sup>Tc)pertechnetat-Injektionslösung ist das Arzneimittel bei Erwachsenen indiziert zur:

#### **Darstellung des Myokards:**

Perfusionsszintigraphie des Myokards als zusätzliches Hilfsmittel zur Diagnose und Lokalisation der koronaren Minderdurchblutung und/oder des Myokardinfarktes.

Bei Patienten, bei denen eine Perfusionsszintigraphie des Myokards durchgeführt wird, kann die EKG-herzphasengetriggerte SPECT („gated SPECT“) für die Beurteilung der linksventrikulären Funktion (linksventrikuläre Ejektionsfraktion und Wandbewegung) herangezogen werden.

#### **Darstellung der weiblichen Brust:**

Myoview dient als zusätzliches Diagnostikum nach erfolgter Erstuntersuchung (z. B. Palpation, Mammographie, oder andere bildgebende Verfahren und/oder Zytologie) zur Charakterisierung der Malignität bei verdächtigen Läsionen der weiblichen Brust, wenn diese anderen empfohlenen Untersuchungen zu keinen eindeutigen Ergebnissen geführt haben.

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

##### Dosierung

##### *Kinder und Jugendliche*

Die Anwendung von Myoview bei Kindern und Jugendlichen wird nicht empfohlen, da keine klinischen Erfahrungen für diese Altersgruppen vorliegen.

### **Darstellung des Myokards**

Der Patient sollte vor der Untersuchung möglichst nüchtern sein oder nur ein leichtes Frühstück zu sich genommen haben.

Zur Diagnose und Lokalisation der koronaren Minderdurchblutung (in planarer oder SPECT-Aufnahmetechnik) und der Beurteilung der linksventrikulären Funktion mittels EKG-herzphasengetriggerten SPECT-Aufnahmen („gated SPECT“) wird das vorschriftsmäßig hergestellte (<sup>99m</sup>Tc)Tetrofosmin zweimal intravenös injiziert, einmal zum Zeitpunkt maximaler Belastung und einmal in Ruhe. Die Untersuchungen können entweder in der Reihenfolge Ruhe/Belastung oder umgekehrt durchgeführt werden.

Wenn Ruhe- und Belastungsinjektionen an ein und demselben Tage verabreicht werden, sollte die Aktivität für die zweite Injektion so gewählt werden, dass die daraus entstehende Impulsrate über dem Myokard mindestens dreimal so hoch ist wie die Impulse aufgrund der Restaktivität aus der ersten Untersuchung. Die empfohlene Aktivität für die erste Untersuchung beträgt 250 - 400 MBq. Für die zweite Injektion, die mindestens 1 Stunde später erfolgen soll, wird eine Dosierung von 600 - 800 MBq empfohlen. Bei Anwendung der „gated SPECT“-Technik darf die maximale empfohlene Dosierung verwendet werden.

Für Ruhe- und Belastungsinjektionen, die an verschiedenen Tagen verabreicht werden, beträgt der empfohlene (<sup>99m</sup>Tc)Tetrofosmin-Aktivitätsbereich für jede Injektion 400 - 600 MBq. Untersuchungen an schwergewichtigen Patienten (z. B. bei Fettleibigkeit oder Patientinnen mit großen Brüsten) und die Anwendung der „gated SPECT“-Technik erfüllen die Voraussetzungen zur Verwendung der maximalen empfohlenen Dosierung.

Die Gesamtktivität zur Darstellung des Herzens unter Belastung und in Ruhe, an einem oder an verschiedenen Tagen, sollte 1200 MBq nicht überschreiten.

Die Ergebnisse klinischer Prüfungen haben gezeigt, dass für EKG-herzphasengetriggerte SPECT-Aufnahmen eine Mindestaktivität von 550 MBq angemessen ist. Die für „gated SPECT“-Aufnahmen des Myokards verabreichte Aktivität sollte den oben genannten Empfehlungen entsprechen.

Zur Diagnose und Lokalisation des Myokardinfarktes ist im Normalfall die einmalige intravenöse Injektion von (<sup>99m</sup>Tc)Tetrofosmin (250 - 400 MBq) in Ruhe ausreichend.

Mit planarer oder vorzugsweise SPECT-Darstellung kann frühestens 15 Minuten nach der Injektion begonnen werden.

Es liegen keine Hinweise über signifikante Veränderungen der Konzentration oder eine Umverteilung des (<sup>99m</sup>Tc)Tetrofosmins im Myokard vor; deshalb können die szintigraphischen Aufnahmen mindestens bis vier Stunden nach der Injektion erstellt werden.

Planare Darstellungen sollten in den Standard-Sichten angefertigt werden (von vorn, LAO 40° - 45°, LAO 65° - 70° und/oder links-seitlich).

### **Darstellung der weiblichen Brust**

Für die Diagnose und Lokalisation bei Verdacht auf Läsionen im Bereich der weiblichen Brust wird die einmalige intravenöse Injektion von (<sup>99m</sup>Tc)Tetrofosmin in einer Dosierung von 500 - 750 MBq empfohlen. Die Injektion sollte vorzugsweise in eine Fußvene oder in eine andere Injektionsstelle – außer in den Arm auf der Seite der vermuteten Brustläsion – erfolgen. Die Patientin muss vor der Injektion nicht nüchtern sein.

Der optimale Zeitpunkt für den Start der Bildaufnahme im Bereich der Brust liegt zwischen 5 und 10 Minuten nach Injektion. Die Patientin sollte hierfür in die Bauchlage positioniert werden

mit frei beweglicher Brust. Eine spezielle Lagerungshilfe für die nuklearmedizinische Bildgebung im Bereich der Brust wird empfohlen. Eine seitliche Aufnahme der Brust mit Verdacht auf Läsionen sollte mit einer Kameraeinstellung so brustnah wie möglich erfolgen.

Die Patientin sollte danach so positioniert werden, dass eine entsprechende seitliche Aufnahme der anderen frei beweglichen Brust erfolgen kann. Eine Aufnahme von vorne kann dann bei Rückenlage mit den Armen hinter dem Kopf verschränkt erfolgen.

#### Art der Anwendung

Dieses Arzneimittel muss vor Anwendung am Patienten rekonstituiert werden. Hinweise zur Rekonstitution des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 12.

Vorbereitung des Patienten, siehe Abschnitt 4.4.

#### **4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder gegen einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Darf nicht während der Schwangerschaft angewendet werden (siehe Abschnitt 4.6).

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

##### Möglichkeit von Überempfindlichkeits- oder anaphylaktischen Reaktionen

Die Möglichkeit von Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich anaphylaktischer/anaphylaktoider Reaktionen muss immer in Betracht gezogen werden. Eine Ausrüstung zur Ergreifung erweiterter Maßnahmen zur Lebenserhaltung sollte griffbereit zur Verfügung stehen.

##### Kinder und Jugendliche

Kinder und Jugendliche, siehe Abschnitt 4.2.

##### Individuelle Nutzen/Risiko Abwägung

Bei jedem Patienten ist sorgfältig zwischen dem zu erwartenden Nutzen und dem mit der Strahlenexposition verbundenen Risiko abzuwägen. Um die diagnostische Information zu erhalten, darf die anzuwendende Aktivität nicht höher als erforderlich bemessen werden.

##### Eingeschränkte Nieren- und Leberfunktion

Bei diesen Patienten ist eine sorgfältige Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses erforderlich, da eine erhöhte Strahlenexposition möglich ist.

##### Vorbereitung des Patienten

Bei der Durchführung einer Myokardszintigraphie unter Belastung sind die Kontraindikationen für die Belastung zu berücksichtigen.

Mit der Szintimammographie werden u. U. nicht alle Brustläsionen mit einem Durchmesser von weniger als 1 cm entdeckt, da die Sensitivität von Myoview für die Erkennung dieser Läsionen, verglichen mit der histologischen Diagnostik, weniger als 36 % beträgt (n = 5 aus 14, 95 %ige Vertrauensgrenzen: 13 % bis 65 %). Für solche kleinen Läsionen gilt deshalb, dass ein negativer Befund eine Brustkrebserkrankung nicht ausschließen kann.

Die Identifizierbarkeit axillärer Läsionen durch Myoview ist nicht erwiesen. Folglich ist die Szintimammographie für die Einteilung von Brustkrebs in Tumorstadien (Staging) nicht geeignet.

Der Patient sollte vor Beginn der Untersuchung gut hydratisiert und in den ersten Stunden nach der Behandlung so häufig wie möglich zur Entleerung der Blase aufgefordert werden, um die Strahlenbelastung zu reduzieren.

#### Besondere Warnhinweise

Dieses Arzneimittel enthält 15 – 29 mg Natrium pro rekonstituierter Durchstechflasche, entsprechend 0,7 - 1,4 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

Hinweise zur Vermeidung von Gefahren für die Umwelt, siehe Abschnitt 6.6.

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

Wechselwirkungen zwischen Myoview und anderen Arzneimitteln wurden nicht untersucht. In klinischen Prüfungen wurden jedoch bei Patienten, die zum Zeitpunkt der Untersuchung unter Medikation mit anderen Arzneimitteln standen, keine Wechselwirkungen festgestellt. Arzneimittel, die die Herzfunktion und die Durchblutung des Myokards beeinflussen, z. B. Betablocker, Calcium-Antagonisten oder Nitrate, können in der Diagnose der koronaren Herzkrankheit (KHK) zu falsch-negativen Ergebnissen führen. Bei der Bewertung der Ergebnisse bildgebender diagnostischer Verfahren muss deshalb immer die Medikation des Patienten zum Zeitpunkt der Untersuchung berücksichtigt werden.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

##### **Frauen im gebärfähigen Alter**

Falls es erforderlich ist, an einer Frau im gebärfähigen Alter ein Radiopharmazeutikum anzuwenden, ist festzustellen, ob eine Schwangerschaft vorliegt. Sofern eine Menstruation ausgeblieben ist, ist von einer Schwangerschaft auszugehen, bis das Gegenteil bewiesen ist. Im Zweifelsfall einer potentiellen Schwangerschaft (wenn eine Menstruation ausgeblieben ist, die Periode sehr unregelmäßig ist, etc.) sollten der Patientin alternative Untersuchungsmethoden ohne ionisierende Strahlung (falls vorhanden) angeboten werden.

##### **Schwangerschaft**

Die Anwendung von Myoview bei schwangeren Frauen ist kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Nuklearmedizinische Untersuchungen bei Schwangeren beinhalten auch eine Strahlenexposition des Fetus. Die Injektion von (<sup>99m</sup>Tc)Tetrofosmin in Dosen von 250 MBq bei maximaler körperlicher Belastung, gefolgt von einer Radioaktivitätsdosis von 750 MBq in Ruhe, bewirkt eine absorbierte Strahlendosis von 8,1 mGy am Uterus. Eine Strahlendosis größer 0,5 mGy (entsprechend der jährlichen Exposition durch natürliche Strahlung) wird als potentielles Risiko für den Fetus angesehen.

##### **Stillzeit**

Vor Anwendung von Radiopharmazeutika an einer stillenden Mutter ist zu prüfen, ob die Untersuchung auf einen Zeitpunkt nach dem Abstillen verschoben werden kann und welches Radiopharmazeutikum im Hinblick auf die Ausscheidung von Radioaktivität in die Muttermilch am besten geeignet ist. (<sup>99m</sup>Tc)Tetrofosmin ist in geringen Mengen (<1% der mütterlichen Dosis) in der Muttermilch vorhanden. Falls die Anwendung notwendig ist, sollte deshalb das Stillen für 3 bis 6 Stunden nach Injektion unterbrochen und die Muttermilch verworfen werden.

Fertilität

Tierexperimentelle reproduktionstoxikologische Studien wurden mit diesem Präparat nicht durchgeführt.

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

Studien über die Auswirkungen auf die Fähigkeit zur Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen wurden nicht durchgeführt.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die aufgeführten Häufigkeiten basieren auf einer internen klinischen Dokumentation von etwa 3000 Patienten.

Die Häufigkeiten der Nebenwirkungen sind wie folgt definiert:

Sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), Häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), Selten ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), Sehr selten ( $< 1/10.000$ ) und Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht bestimmbar).

Nach Verabreichung von ( $^{99m}\text{Tc}$ )Tetrofosmin sind Nebenwirkungen sehr selten (weniger als 1 von 10.000).

Folgende Nebenwirkungen im Zusammenhang mit Myoview sind bekannt:

##### **Erkrankungen des Immunsystems**

Nicht bekannt: Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich anaphylaktoide oder anaphylaktische Reaktionen und anaphylaktoider oder anaphylaktischer Schock.

##### **Erkrankungen des Nervensystems**

Gelegentlich: Metallischer Geschmack

Selten: Störungen des Geruchssinns

Nicht bekannt: Kopfschmerzen, Schwindel,

##### **Augenerkrankungen**

Selten: Sehstörungen

##### **Herzerkrankungen**

Nicht bekannt: Tachykardie, Thoraxschmerz

##### **Gefäßerkrankungen**

Gelegentlich: Flush

Nicht bekannt: Hypotonie

##### **Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums**

Nicht bekannt: Atemnot, Bronchospasmus, Engegefühl im Hals, Husten

##### **Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts**

Gelegentlich: Erbrechen

Selten: Bauchschmerzen, Übelkeit, Brennen im Mund

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

Selten: Ausschlag

Nicht bekannt: Urtikaria, Pruritus, Erythem, Angioödem

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

Gelegentlich: Wärmegefühl

Nicht bekannt: Lokale Schwellung, Gesichtsoedem, Fieber

## **Untersuchungen**

Nicht bekannt: Anstieg der weißen Blutkörperchen

Einige Reaktionen traten erst mehrere Stunden nach der Injektion von (<sup>99m</sup>Tc)Tetrofosmin auf. In Einzelfällen wurde von schweren Reaktionen berichtet, einschließlich Anaphylaxie (weniger als 1 von 100.000) und in einem Fall über eine schwere allergische Reaktion.

Da die verabreichte Wirkstoffmenge sehr gering ist, liegen die Risiken der Anwendung im Wesentlichen bei der Strahlenexposition. Die Exposition gegenüber ionisierender Strahlung wird mit der Entwicklung von Krebserkrankungen und einem Potential für die Entwicklung von Erbgutveränderungen in Verbindung gebracht.

Da die effektive Strahlendosis bei Gabe der maximalen empfohlenen Aktivität von 1200 MBq bei 8,5 mSv liegt, sind diese Nebenwirkungen mit geringer Wahrscheinlichkeit zu erwarten.

## **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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) anzuzeigen.

## **4.9 Überdosierung**

Zur Minimierung der Strahlenbelastung bei einer Überdosierung der verwendeten Radioaktivität ist der Patient zu häufiger Blasen- und Darmentleerung aufzufordern.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nuklearmedizinisches Diagnostikum, kardiovaskuläres System, (<sup>99m</sup>Tc)Tetrofosmin, ATC Code: V09GA02.

Nach intravenöser Injektion von rekonstituiertem Myoview in der empfohlenen Dosierung sind keine pharmakologischen Wirkungen zu erwarten. Tierstudien haben gezeigt, dass die Aufnahme des (<sup>99m</sup>Tc)Tetrofosmin in das Myokard linear zum koronaren Blutfluss verläuft und bestätigen die Eignung des Komplexes als Tracer zur Darstellung der myokardialen Perfusion.

Klinischer Erfahrung zufolge eignet sich die EKG-herzphasengetriggerte Szintigraphie der Myokardperfusion zur längerfristigen Kontrolle von Veränderungen (oder Stabilität) der linksventrikulären Funktion. Die Zuverlässigkeit dieser fortlaufenden Beobachtungen wird

ähnlich eingeschätzt wie die anderer gebräuchlicher Messtechniken (z. B. EKG-herzphasengetriggerte Blutpool-Szintigraphie).

Über die Aufnahme des ( $^{99m}\text{Tc}$ )Tetrofosmin in die Tumorzellen der Brust liegen limitierte Daten am Tier vor.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

### Aufnahme in die Organe

#### **Aufnahme in das Myokard:**

( $^{99m}\text{Tc}$ )Tetrofosmin wird schnell in das Myokard aufgenommen; die maximale Aufnahme beträgt etwa 1,2 % der injizierten Dosis. Die Retention im Myokard erlaubt die planare oder SPECT-Darstellung des Herzmuskels über einen Zeitraum von 15 Minuten bis zu 4 Stunden nach Injektion.

### Elimination

Nach intravenöser Injektion verschwindet das ( $^{99m}\text{Tc}$ )Tetrofosmin schnell aus dem Blut; 10 Minuten nach Injektion sind weniger als 5 % der injizierten Dosis im Vollblut nachweisbar.

Die Background-Gewebeclearance aus Lunge und Leber erfolgt schnell. Nach körperlicher Belastung ist die Radioaktivität in diesen Organen geringer, in der Skelettmuskulatur dagegen erhöht. Ca. 66 % der injizierten Radioaktivität werden innerhalb von 48 Stunden nach der Injektion ausgeschieden, davon 40 % auf renalem Wege und 26 % über die Fäzes.

### Halbwertszeit

Natrium( $^{99m}\text{Tc}$ )pertechnetat-Injektionslösung Ph.Eur. wird aus einem [ $^{99}\text{Mo}/^{99m}\text{Tc}$ ]-Generator eluiert. ( $^{99m}\text{Tc}$ )Technetium zerfällt unter Emission von Gammastrahlung mit einer Energie von 141 keV und einer Halbwertszeit von 6,02 Stunden.

### Nieren-/Leberfunktionsstörung

Die Pharmakokinetik bei Patienten mit Nieren- oder Leberfunktionsstörung wurde nicht beschrieben.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Untersuchungen zur akuten Toxizität wurden an Ratten und Kaninchen durchgeführt. Bei Dosen von Myoview, die etwa dem 1050fachen der maximalen Humandosis bei einmaliger Verabreichung entsprachen, wurden weder Todesfälle noch nennenswerte Zeichen von Toxizität beobachtet. In Studien, in denen das Präparat wiederholt verabreicht wurde, zeigten sich bei Kaninchen toxische Symptome, allerdings nur bei kumulativen Dosen, die über das 10.000fache der maximalen Humandosis bei einmaliger Verabreichung hinausgingen. Bei Ratten wurden bei diesen Dosen keine signifikanten toxischen Veränderungen beobachtet. Untersuchungen zu reproduktionstoxikologischen Eigenschaften wurden nicht durchgeführt. In Mutagenitätsprüfungen zeigte Tetrofosmin sowohl *in vitro* als auch *in vivo* keine genotoxischen Eigenschaften. Studien zur Bewertung der Kanzerogenität von Myoview wurden nicht durchgeführt.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Zinn(II)-chlorid-Dihydrat, 2-Hydroxy-5-Sulfobenzoesäure Dinatriumsalz, Natrium-D-Gluconat, Natriumhydrogencarbonat

## **6.2 Inkompatibilitäten**

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen als den in Abschnitt 12 genannten Substanzen gemischt werden.

## **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

- Das Fertigarzneimittel ist im unversehrten Behältnis 52 Wochen haltbar.
- Chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Injektionslösung sind für die Dauer von 12 Stunden bei 2 °C – 25 °C belegt.
- Die gebrauchsfertige Lösung ist unter 25 °C zu lagern. Nicht einfrieren.

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

Im Kühlschrank lagern (2 °C – 8 °C). In der Originalverpackung aufbewahren, um das Arzneimittel vor Licht zu schützen.

Lagerungsbedingungen der rekonstituierten Injektionslösung siehe Abschnitt 6.3.

Die nationalen Bestimmungen für die Lagerung radioaktiven Materials sind einzuhalten.

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

Das Produkt ist in 10-ml-Durchstechflaschen aus Klarglas mit Stopfen aus Chlorbutylgummi und Flip-Off-Kappen enthalten.

Packungen zu 2 oder 5 Durchstechflaschen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

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

Die rekonstituierte Injektionslösung ist klar und farblos.

### Allgemeine Warnhinweise

Radioaktive Arzneimittel dürfen nur von dazu berechtigten Personen in speziell dafür bestimmten klinischen Bereichen in Empfang genommen, gehandhabt und verabreicht werden. Ihr Empfang, Lagerung, Anwendung, Transport und Entsorgung unterliegen den Bestimmungen der örtlich zuständigen Aufsichtsbehörde und/oder entsprechenden Genehmigungen.

Radiopharmazeutika dürfen nur unter Vorkehrungen zum Schutz vor ionisierenden Strahlen und unter Beachtung pharmazeutischer Qualitätsanforderungen zubereitet werden. Die Entnahme muss unter aseptischen Bedingungen erfolgen.

Der Inhalt der Durchstechflasche ist nur zur Präparation von (<sup>99m</sup>Tc)Tetrofosmin-Injektionslösung bestimmt und darf am Patienten ohne vorherige Präparation nicht direkt angewendet werden.

Anweisungen zur Rekonstitution des Arzneimittels vor Anwendung am Patienten, siehe Abschnitt 12.

Wenn die Unversehrtheit der Durchstechflasche zu irgendeinem Zeitpunkt während der Herstellung dieses Arzneimittels beeinträchtigt ist, darf dieses nicht verwendet werden.

Die Anwendung sollte so erfolgen, dass das Risiko einer Kontamination durch das Arzneimittel sowie einer Strahlenbelastung der Anwender auf ein Minimum reduziert werden. Geeignete Abschirmungsmaßnahmen sind zwingend erforderlich.



Der Inhalt des Kits vor der Präparation ist nicht radioaktiv. Dennoch muss nach Radiomarkierung durch eine Natrium(<sup>99m</sup>Tc)pertechnetat-Lösung Ph.Eur. eine adäquate Abschirmung der fertigen Präparation gewährleistet sein.

Die Anwendung von Radiopharmazeutika stellt einen Risikofaktor für andere Personen aufgrund externer Strahlung oder durch Kontaminationen durch Verschütten von Urin, Erbrochenem usw. dar. Daher sind Strahlenschutzmaßnahmen gemäß der nationalen Strahlenschutzverordnung zu treffen.

Nach der Anwendung sollten alle mit der Zubereitung und Verabreichung von radioaktiven Arzneimitteln verbundenen Materialien, einschließlich der nicht verbrauchten Materialien sowie deren Behältnisse, dekontaminiert bzw. als radioaktiver Abfall behandelt und entsprechend den durch die lokalen Aufsichtsbehörden vorgegebenen Bedingungen entsorgt werden. Kontaminiertes Material muss als radioaktiver Abfall gemäß behördlichen Vorgaben entsorgt werden.

#### **7. INHABER DER ZULASSUNG**

GE Healthcare Buchler GmbH & Co. KG  
Gieselweg 1  
38110 Braunschweig

#### **8. ZULASSUNGSNUMMER**

54456.00.00

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

Datum der Zulassung: 14.11.2002

Datum der Verlängerung: 02.08.2009

#### **10. STAND DER INFORMATION**

Juli 2023

#### **11. DOSIMETRIE**

Technetium-99m wird mittels eines [<sup>99</sup>Mo/<sup>99m</sup>Tc]-Generators hergestellt und zerfällt unter Emission von Gammastrahlung mit einer Energie von 140 keV und einer Halbwertszeit von 6,02 Stunden zu Technetium-99, das aufgrund seiner langen Halbwertszeit von  $2,13 \times 10^5$  Jahren als quasi stabil zu betrachten ist.

Die Strahlenexposition eines Erwachsenen (70 kg) nach intravenöser Injektion von (<sup>99m</sup>Tc)Tetrofosmin ist folgender Tabelle zu entnehmen. Die errechneten Werte gehen von einer Entleerung der Blase in Abständen von 3,5 Stunden aus.

Zur Minimierung der Strahlenexposition ist der Patient zur häufigen Blasenentleerung aufzufordern.

Die folgende Tabelle zeigt die Dosimetrie gemäß ICRP-Veröffentlichung 128 (Internationale Strahlenschutzkommission, Strahlendosis für Patienten durch Radiopharmaka: Ein Kompendium aktueller Informationen zu häufig verwendeten Substanzen, Annex ICRP 2015).

<b>Organ</b>	<b>Absorbierte Dosis pro Einheit injizierter Aktivität (µGy/MBq)</b>	
	<b>unter Belastung</b>	<b>in Ruhe</b>
Nebennieren	4,4	4,2
Knochenoberfläche	6,3	5,8
Gehirn	2,7	2,3
<b>Brust</b>	2,3	2,0
Gallenblasenwand	27	36
Gastrointestinaltrakt		
Magenwand	4,6	4,5
Dünndarmwand	11	15
Dickdarmwand	18	24
obere Dickdarmwand	20	27
untere Dickdarmwand	15	20
<b>Herzwand</b>	5,2	4,7
Nieren	10	13
Leber	3,3	4,0
Lungen	3,2	2,8
Muskulatur	3,5	3,3
Speiseröhre	3,3	2,8
Ovarien	7,7	8,8
Bauchspeicheldrüse	5,0	4,9
Rotes Knochenmark	3,9	3,8
Haut	2,2	2,0
Milz	4,1	3,9
Hoden	3,4	3,1
Thymus	3,3	2,8
Schilddrüse	4,7	5,5
Harnblasenwand	14	17
Uterus	7,0	7,8
Übrige Organe	3,8	3,8
<b>Effektive Dosis (□Sv/MBq)</b>	<b>6,9</b>	<b>8,0</b>

(<sup>99m</sup>Tc)Tetrofosmin wird zweimal intravenös injiziert, entweder zuerst in Ruhe und dann unter Belastung oder zuerst unter Belastung und dann in Ruhe. Der empfohlene Bereich der applizierten Aktivität beträgt 250 – 400 MBq für die erste Dosis. Für die zweite Dosis, die frühestens eine Stunde später erfolgen soll, beträgt der empfohlene Bereich der applizierten Aktivität 600 – 800 MBq.

#### Darstellung des Myokards

Nach Gabe von 800 MBq beträgt die effektive Dosis 6,4 mSv bei Ruheuntersuchungen bei einem Erwachsenen mit einem Gewicht von 70 kg. Nach Belastung führt dieselbe verabreichte Aktivität zu einer effektiven Dosis von 5,5 mSv.

Bei einer verabreichten Aktivität von 800 MBq beträgt die absorbierte Strahlendosis in Ruhe für das Herz 3,8 mGy und nach Belastung 4,2 mGy. Die absorbierte Strahlendosis in der Harnblasenwand (Entleerung nach 3,5 Stunden) beträgt 13,6 mGy in Ruhe oder 11,2 mGy nach Belastung.

### Darstellung der weiblichen Brust

Die effektive Dosis, die sich aus der Verabreichung von 750 MBq für einen Erwachsenen mit einem Gewicht von 70 kg in Ruhe ergibt, beträgt etwa 6,0 mSv.

Bei einer verabreichten Aktivität von 750 MBq beträgt die absorbierte Strahlendosis für die Brust 1,7 mGy. Die absorbierte Strahlendosis in der Harnblasenwand (Entleerung nach 3,5 Stunden) beträgt 12,8 mGy.

## **12. ANWEISUNGEN ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN ARZNEIMITTELN**

Entnahmen müssen unter aseptischen Bedingungen durchgeführt werden. Die Durchstechflaschen dürfen nicht geöffnet werden bevor der Stopfen desinfiziert wurde. Die Lösung wird dann entweder mit einer Einzeldosispritze oder mit geeignetem Schutzschild und steriler Einwegnadel oder unter Verwendung eines zugelassenen automatischen Verabreichungssystems über den Stopfen entnommen. Wenn die Unversehrtheit der Durchstechflasche beeinträchtigt ist, darf das Arzneimittel nicht verwendet werden. Die üblichen Sicherheitsvorkehrungen für den Umgang mit radioaktiven Stoffen sind zu beachten.

### **Methode zur Zubereitung:**

**Die folgenden dargestellten Schritte sind kritisch und sollten befolgt werden, um eine angemessene Zubereitung des Arzneimittels sicherzustellen.**

Aseptische Arbeitsbedingungen sind während des gesamten Arbeitsvorganges einzuhalten.

1. Durchstechflasche in Bleiabschirmung setzen und Gummiseptum mit beigelegtem Tupfer desinfizieren.
2. Eine sterile Kanüle (Entlüftungskanüle, siehe Anmerkung a) durch das Gummiseptum in die abgeschirmte Durchstechflasche einführen. Mit steriler abgeschirmter 10-ml-Spritze die gewünschte Menge Natrium(<sup>99m</sup>Tc)pertechnetat-Injektionslösung Ph.Eur. (falls erforderlich verdünnt mit 0,9 % Natriumchlorid-Injektionslösung) in die Durchstechflasche injizieren (siehe Anmerkung b–d). Vor Abnahme der Spritze 5 ml Gas aus dem Raum oberhalb der Lösung ziehen (siehe Anmerkung e). Die Durchstechflasche etwa 10 Sekunden schwenken, um eine vollständige Auflösung der Trockensubstanz zu erreichen.
3. 15 Minuten bei Raumtemperatur inkubieren.
4. Während der Inkubationszeit Gesamtradioaktivität messen und Durchstechflasche mit dem mitgelieferten Etikett kennzeichnen.
5. Die gebrauchsfertige Lösung ist unter 25 °C aufzubewahren. Nicht einfrieren. Sie muss innerhalb von 12 Stunden aufgebraucht werden. Nicht verwendete Reste sind zu verwerfen und zusammen mit dem Behältnis den gesetzlichen Vorschriften entsprechend zu entsorgen.

### **Anmerkungen**

- a) Kanülen der Größe 19G bis 26G verwenden.

- b) Die zur Rekonstitution verwendete Natrium(<sup>99m</sup>Tc)pertechnetat-Injektionslösung Ph.Eur. sollte weniger als 5 ppm Aluminium enthalten.
- c) Das Volumen der zugesetzten verdünnten Natrium(<sup>99m</sup>Tc)pertechnetat-Injektionslösung Ph.Eur. muss zwischen 4 und 8 ml betragen.
- d) Die radioaktive Konzentration der verdünnten Natrium(<sup>99m</sup>Tc)pertechnetat-Injektionslösung Ph.Eur. darf nicht mehr als 1,5 GBq/ml betragen, wenn sie der Durchstechflasche zugesetzt wird.
- e) Für Rekonstitutionsvolumina von mehr als 6 ml beinhaltet der Raum oberhalb der Lösung im Fläschchen weniger als 5 ml Gasvolumen. In diesen Fällen wird durch das Abziehen von 5 ml Gas aus diesem Raum sichergestellt, dass der gesamte Kopfraum gegen Luft ausgetauscht wird.
- f) Der pH-Wert der gebrauchsfertigen Injektionslösung beträgt 7,5 - 9,0.

### **Qualitätskontrolle:**

#### **Messung der radiochemischen Reinheit (radiochemical purity (RCP)) durch aufsteigende Chromatographie an TLC-SA (Methode 1).**

##### **Notwendiges Zubehör und Laufmittel**

1. GMCP-SA\* TLC-Streifen (2 cm x 20 cm) – Keine Hitzeaktivierung vornehmen!  
(\*Glass Microfiber Chromatography Paper impregnated with Silicic Acid)
2. Kammer für aufsteigende Chromatographie mit Abdeckung
3. 65:35 % v/v Aceton:Dichlormethan-Mischung (täglich frisch zubereitet)
4. 1-ml-Spritze mit 22G - 25G Nadel
5. Geeignetes Zählmessgerät

##### **Durchführung der Chromatographie**

1. 65:35 % v/v Aceton:Dichlormethan-Mischung bis 1 cm über dem Boden in die Chromatographiekammer einfüllen; Tank verschließen, damit sich der Lösungsmittel- dampf gleichmäßig verteilen kann.
2. GMCP-SA TLC-Streifen mit einem Bleistiftstrich 3 cm ab unterer Kante kennzeichnen; 15 cm über dieser Linie eine weitere Kennzeichnung mit Tintenmarker vornehmen. Der Bleistiftstrich zeigt den Punkt an, an dem die Probe angesetzt wird. Der Tintenstrich wird zerfließen, wenn das Laufmittel die farbig markierte Linie erreicht hat, und zeigt dadurch an, dass die Elution beendet werden sollte.
3. 3,75 cm und 12 cm oberhalb der ersten Bleistiftlinie (Rf's 0,25 und 0,8) sollten 2 weitere Bleistiftmarkierungen (spätere Schnittstellen) angebracht werden.
4. Anhand einer 1-ml-Spritze mit Nadel 10 µl Probe der gebrauchsfertigen Injektionslösung an der ersten markierten Bleistiftlinie auftragen. Punkt nicht mit der Bleistiftlinie in Berührung kommen lassen und nicht austrocknen lassen. Streifen sofort in die Chromatographiekammer geben und diese abdecken. Der Streifen darf an keiner Stelle mit der Wand der Chromatographiekammer in Berührung kommen.

##### **Hinweis:**

10 µl Probe sollten einen Punkt mit einem Durchmesser von 10 mm ergeben. Andere Probenvolumina würden unzuverlässige Werte für die radiochemische Reinheit ergeben.

5. Sobald das Laufmittel den Tintenstrich erreicht hat, Streifen aus der Kammer nehmen und trocknen lassen.

6. Streifen an den beiden mit Bleistift markierten Schnittstellen zerschneiden und die jeweilige Radioaktivität der drei Teile mit einem geeigneten Messgerät messen. Alle drei Teile sollten unter möglichst gleichen Bedingungen innerhalb kürzester Zeit gemessen werden.
7. Radiochemische Reinheit anhand folgender Formel berechnen:

$$\% \text{ RCP } (^{99\text{m}}\text{Tc})\text{Tetrofosmin} = \frac{\text{Radioaktivität des Mittelstücks}}{\text{Gesamtradioaktivität aller 3 Teile}} \times 100$$

**Hinweis:**

Freies (<sup>99m</sup>Tc)Pertechnetat läuft in das obere Stück des Streifens, (<sup>99m</sup>Tc)Tetrofosmin in das mittlere, Verunreinigungen mit reduziertem hydrolysiertem Technetium-Tc99m und hydrophilen Komplexen bleiben im unteren Stück des Streifens.

Keine Zubereitung verwenden, die eine radiochemische Reinheit von weniger als 90% aufweist!

**Vereinfachtes Chromatographie-Verfahren für eine schnelle Qualitätskontrolle (Methode 2):**

**Zubehör und Elutionslösung**

- (1) Solid Phase Extraction (SPE) C18 Kartusche (360 mg Sorbens, 55 – 105 µm Partikelgröße, z. B. Waters Sep-Pak® oder vergleichbar)
- (2) 3 Fläschchen (z. B. 10 ml) und Verschlüsse, markiert mit “A”, “B” und “C“
- (3) Bleitöpfe
- (4) 0,9 %ige Natriumchlorid-Lösung
- (5) Ethanol
- (6) Aktivimeter

**Methode**

*Hinweis: Alle Beladungsschritte (Probe und Lösungsmittel) müssen mit einer langsamen Flussrate (d. h. Tropfen-für-Tropfen-Auftragung der mobilen Phase) durchgeführt werden. Wenn der Fluss zu hoch ist, reagieren die Komponenten möglicherweise nicht ausreichend mit der stationären Phase, was zu einem ungenauen Ergebnis der radiochemischen Reinheit führt.*

1. Positionieren Sie die Kartusche in der richtigen Orientierung (kurzes Ende nach oben gerichtet) in einer Stativklemme und platzieren Sie diese hinter einer geeigneten Bleiabschirmung.
2. Stellen Sie das mit ‘A’ markierte Fläschchen unter die Kartusche als Auffang-Fläschchen.
3. Bereiten Sie die stationäre Phase (Kartusche) vor, in dem Sie sie mit 2 ml einer 0,9 %igen Natriumchlorid-Lösung spülen. Sammeln Sie das Eluat in Fläschchen ‘A’.
4. Beladen Sie die Kartusche vorsichtig mit 25 – 50 µl der Probe.
5. Eluieren Sie die Kartusche mit 2 ml einer 0,9 %igen Natriumchlorid-Lösung. Sammeln Sie das Eluat in Fläschchen ‘A’.
6. Verschließen Sie Fläschchen ‘A’ und stellen Sie es in einen abgeschirmten Behälter. Verschließen Sie diesen und heben Sie ihn für die Messung auf.
7. Stellen Sie Fläschchen ‘B’ unter die Kartusche als Auffang-Fläschchen.
8. Eluieren Sie die Kartusche mit 5 ml Ethanol und sammeln Sie das Eluat in Fläschchen ‘B’.

9. Verschließen Sie Fläschchen 'B' und stellen Sie es in einen abgeschirmten Behälter. Verschließen Sie diesen und heben Sie ihn für die Messung auf.
10. Entfernen Sie die SPE-Kartusche mittels Pinzette, legen Sie sie in das Fläschchen 'C' und stellen es in einen abgeschirmten Behälter. Verschließen Sie diesen und heben Sie ihn für die Messung auf.
11. Messen Sie die Radioaktivität der mit A bis C markierten Fläschchen mittels eines Aktivimeters unter den verwendeten Testbedingungen:
- Freies  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  (Pertechnetat) wird von der Kartusche mit 2 ml einer 0,9 %igen Natriumchlorid-Lösung eluiert (Fläschchen 'A').
  - $(^{99m}\text{Tc})$ Tetrofosmin verbleibt auf der stationären Phase und wird mit 5 ml Ethanol eluiert (Fläschchen 'B').
  - Reduziertes, hydrolysiertes  $^{99m}\text{Tc}$  (RHT) und hydrophile Verunreinigungen verbleiben auf der Kartusche (Fläschchen 'C').
12. Berechnen Sie die radiochemische Reinheit des  $(^{99m}\text{Tc})$ Tetrofosmins in % wie folgt:

$$\% \text{ RCP } (^{99m}\text{Tc})\text{Tetrofosmin} = \frac{\text{Radioaktivität in Fläschchen B}}{\text{Gesamtradioaktivität in Fläschchen A} + \text{B} + \text{C}} \times 100$$

13. Keine Zubereitung verwenden, die eine radiochemische Reinheit von weniger als 90 % aufweist.

### 13. WEITERE INFORMATIONEN

#### Hersteller

GE Healthcare AS  
Nycoveien 1  
0485 Oslo  
Norwegen

### 14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Myoview ist eine Marke von GE Healthcare.

GE und GE Monogram sind Marken der General Electric Company.