

TechneScan® Sestamibi

Zusammensetzung

Wirkstoffe

1 Durchstechflasche enthält:

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

Hilfsstoffe

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

Das Lyophilisat des Produktes enthält 0,61 mg Natrium pro Durchstechfläschchen. Nach der Rekonstitution mit max. 3 ml Natriumpertechnetat-Lösung enthält das Produkt max. 3,7 mg/ml Natrium.

Spezifikationen des markierten Präparates

Radiochemische Reinheit: $\geq 94\%$

Darreichungsform und Wirkstoffmenge pro Einheit

1 Fläschchen mit 24,7 mg Trockensubstanz enthält 1 mg Sestamibi.

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

Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten

Erwachsene

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

Dosierung/Anwendung

Erwachsene

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

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

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

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

Eine Maximaldosis von 1200 MBq für beide Injektionen darf nicht überschritten werden.

Zur Diagnostik des Herzinfarktes ist eine Injektion in Ruhe ausreichend. Die Akquisition ist idealerweise 1 - 2 Stunden nach der Injektion in Ruhe bzw. 0.5 - 2 Stunden nach der Injektion unter Belastung durchzuführen, da während dieses Zeitraumes die Hintergrundaktivität bereits erheblich abgenommen hat, die Myokardaktivität jedoch noch sehr gut ist. Aufgrund der fehlenden Rückverteilung von Technetium [^{99m}Tc]-Sestamibi sind Untersuchungen jedoch auch noch zu späteren Zeitpunkten möglich.

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

Die Beurteilung der Ventrikelfunktion beispielsweise mittels der First-Pass-Technik kann als Teil der Untersuchung bei Verdacht auf koronare Herzkrankheit oder Myokardinfarkt durchgeführt werden. Wenn möglich sollte der Patient 4 Stunden vor der Injektion nichts mehr essen. Um die Elimination des Tracers aus dem Magen-Darm-Trakt zu beschleunigen, sollte der Patient nach der Injektion eine leichte Mahlzeit zu sich nehmen.

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

Planare Technik:

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

Tomographische Technik:

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

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

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

Die Aufnahme sollte am besten 5 bis 10 Minuten nach der Injektion begonnen werden. Dabei sollte die Patientin auf dem Bauch liegen mit frei herabhängender Brust. Dann wird eine 10-minütige Lateralaufnahme der Brust mit Karzinomverdacht gemacht, wobei die Kamera so nah wie praktisch möglich an die zu untersuchende Brust herangebracht wird.

Die Patientin soll danach so positioniert werden, dass auch von der anderen Brust eine Lateralaufnahme gemacht werden kann. Anschliessend sollte eine Aufnahme von der auf dem Rücken liegenden Patientin, die Arme hinter dem Kopf, von vorne gemacht werden. Die klinische Erfahrung zeigt, dass TechnoScan Sestamibi bei Läsionen von < 1 cm Grösse keine zuverlässigen Szintigramme liefert.

D) Nebenschilddrüsenszintigraphie:

Für die Subtraktionstechnik können entweder ^{123}I oder $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Pertechnetat verwendet werden. Wenn ^{123}I verwendet wird, werden 10 bis 25 MBq ^{123}I oral verabreicht. Vier Stunden nach der Einnahme von ^{123}I werden ^{123}I -Nacken- und Thoraxaufnahmen gemacht. Nach Erhalt der ^{123}I -Aufnahmen werden 200 bis 400 MBq $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Sestamibi injiziert. Die Aufnahmen werden 10 Minuten nach der Injektion gemacht. Sofern Pertechnetat verwendet wird, werden 40 bis 150 MBq Natriumpertechnetat injiziert, und man führt die Nacken- und Thoraxaufnahmen 30 Minuten später durch. Nach den Aufnahmen werden 200 bis 400 MBq $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Sestamibi injiziert und die Aufnahmen werden 10 Minuten nach der Injektion durchgeführt.

Falls die Doppel-Phasen-Technik verwendet wird, werden 400 bis 900 MBq von $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Sestamibi injiziert, und man führt die ersten Nacken- und Thoraxaufnahmen 10 Minuten später durch. Nach einer Auswaschzeit von 1 bis 2 Stunden werden Nacken- und Thoraxaufnahmen erneut durchgeführt.

Kinder:

Sicherheit und Wirksamkeit von TechnoScan Sestamibi bei Patienten unter 18 Jahren wurden bisher nicht nachgewiesen.

Strahlenbelastung

Die durchschnittliche Strahlenbelastung für Organe und Gewebe eines erwachsenen Patienten (70 kg) nach intravenöser Injektion von Tc-99m-Sestamibi ist in der folgenden Tabelle dargestellt:

Strahlendosimetrie berechnet gemäss ICRP 128.

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

Organ	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	7.5	9.9	15.0	22.0	38.0
Knochenoberfläche	8.2	10.0	16.0	21.0	38.0
Gehirn	5.2	7.1	11.0	16.0	27.0
Brust	3.8	5.3	7.1	11.0	20.0
Gallenblasenwand	39.0	45.0	58.0	100.0	320.0
Gastrointestinaltrakt					
Magenwand	6.5	9.0	15.0	21.0	35.0
Dünndarmwand	15.0	18.0	29.0	45.0	80.0
Dickdarmwand	24.0	31.0	50.0	79.0	15.0
(Obere Dickdarmwand	27.0	35.0	57.0	89.0	170.0)
(Untere Dickdarmwand	19.0	25.0	41.0	65.0	120.0)
Herzwand	6.3	8.2	12.0	18.0	30.0
Nieren	36.0	43.0	59.0	85.0	150.0
Leber	11.0	14.0	21.0	30.0	52.0
Lungen	4.6	6.4	9.7	14.0	25.0
Muskeln	2.9	3.7	5.4	7.6	14.0
Ösophagus	4.1	5.7	8.6	13.0	23.0
Ovarien	9.1	12.0	18.0	25.0	45.0
Pankreas	7.7	10.0	16.0	24.0	39.0
Rotes Knochenmark	5.5	7.1	11.0	30.0	44.0
Speicheldrüsen	14.0	17.0	22.0	15.0	26.0
Haut	3.1	4.1	6.4	9.8	19.0
Milz	6.5	8.6	14.0	20.0	34.0
Testikel	3.8	5.0	7.5	11.0	21.0
Thymus	4.1	5.7	8.6	13.0	23.0
Schilddrüse	5.3	7.9	12.0	24.0	45.0
Harnblasenwand	11.0	14.0	19.0	23.0	41.0
Uterus	7.8	10.0	15.0	22.0	38.0
Andere Organe	3.1	3.9	6.0	8.8	16.0
Effektive Dosis (µSV/MBq)	9.0	12.0	18.0	28.0	53.0

Absorbierte Dosis pro Einheit verabreichter Aktivität unter Belastung ($\mu\text{Gy}/\text{MBq}$)

Organ	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	6.6	8.7	13.0	19.0	33.0
Knochenoberfläche	7.8	9.7	14.0	20.0	36.0
Gehirn	4.4	6.0	9.3	14.0	23.0
Brust	3.4	4.7	6.2	9.7	18.0
Gallenblasenwand	33.0	38.0	49.0	86.0	260.0
Gastrointestinaltrakt					
Magenwand	5.9	8.1	13.0	19.0	32.0
Dünndarmwand	12.0	15.0	24.0	37.0	66.0
Dickdarmwand	19.0	25.0	41.0	64.0	120.0
(Obere Dickdarmwand	22.0	28.0	46.0	72.0	130.0)
(Untere Dickdarmwand	16.0	21.0	34.0	53.0	99.0)
Herzwand	7.2	9.4	10.0	21.0	35.0
Nieren	26.0	32.0	44.0	63.0	110.0
Leber	9.2	12.0	18.0	25.0	44.0
Lungen	4.4	6.0	8.7	13.0	23.0
Muskeln	3.2	4.1	6.0	9.0	17.0
Ösophagus	4.0	5.5	8.0	12.0	23.0
Ovarien	8.1	11.0	15.0	23.0	40.0
Pankreas	6.9	9.1	14.0	21.0	35.0
Rotes Knochenmark	5.0	6.4	9.5	13.0	23.0
Speicheldrüsen	9.2	11.0	1.5	2.0	2.9
Haut	2.9	3.7	5.8	9.0	17.0
Milz	5.8	7.6	12.0	17.0	30.0
Testikel	3.7	4.8	7.1	11.0	20.0
Thymus	4.0	5.5	8.0	12.0	23.0
Schilddrüse	4.4	6.4	9.9	19.0	35.0
Harnblasenwand	9.8	13.0	17.0	21.0	38.0
Uterus	7.2	9.3	14.0	20.0	35.0
Andere Organe	3.3	4.3	6.4	9.8	18.0
Effektive Dosis ($\mu\text{SV}/\text{MBq}$)	7.9	10.0	16.0	23.0	45.0

Kontraindikationen

Schwangerschaft / Stillzeit

Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen

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

Bei jedem Patienten muss der Einsatz ionisierender Strahlung durch den erwarteten diagnostischen Nutzen gerechtfertigt sein. Die verabreichte Aktivität muss so gewählt sein, dass die Strahlendosis so gering wie möglich ist, gleichzeitig aber erlaubt, das gewünschte diagnostische Ergebnis zu erzielen. Eine gründliche Hydratation und häufiges Urinieren sind zur Reduktion der Strahlenbelastung der Blase notwendig. Bei Niereninsuffizienz kann die Strahlenexposition ansteigen. Dies muss bei der Berechnung der zu verabreichenden Aktivität berücksichtigt werden.

Wegen des Risikos von Überempfindlichkeitsreaktionen sind die Patienten während der Verabreichung des markierten Präparates und während der Szintigraphie streng zu überwachen, und es sollten alle für die Behandlung anaphylaktischer Zwischenfälle erforderlichen Medikamente und Vorrichtungen (Antihistaminika, Kortikosteroide zur Injektion, Herz-Kreislauf-Unterstützung, Reanimation) verfügbar sein.

Patientenvorbereitung

Eine gründliche Hydratation und häufiges Urinieren sind zur Reduktion der Strahlenbelastung der Blase notwendig.

Spezielle Vorsichtsmassnahmen

Vorsichtsmassnahmen zur Vermeidung von Umweltrisiken siehe Abschnitt Gesetzliche Bestimmungen.

Interaktionen

Wirkung anderer Arzneimittel auf TechnoScan Sestamibi:

Kardiale Medikation

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

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

Protonenpumpenhemmer

Es wurde gezeigt, dass die gleichzeitige Anwendung von Protonenpumpenhemmern mit einer Aufnahme durch die Magenwand verbunden ist. Die Nähe zur unteren Myokardwand kann entweder zu falsch-negativen oder zu falsch-positiven Befunden und damit zu einer ungenauen Diagnose führen.

Es wird empfohlen, Protonenpumpenhemmer mindestens 3 Tage vorher abzusetzen.

Iodhaltige Präparate

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

Schwangerschaft, Stillzeit

Schwangerschaft

In der Schwangerschaft ist die Verabreichung von Tc-99m-Sestamibi kontraindiziert. Für radioaktive Isotope gibt es Hinweise auf fetale Risiken, beruhend auf Erfahrungen bei Tieren und beim Menschen.

Stillzeit

Wegen des ungeklärten Risikos für den Säugling darf das Präparat während des Stillens nicht verwendet werden. Bei einer stillenden Mutter ist vor einer Untersuchung mit TechnoScan Sestamibi zu erwägen, ob die Untersuchung bis nach Abschluss der Stillzeit verschoben werden kann. Wird eine Untersuchung mit TechnoScan Sestamibi während des Stillens als zwingend erforderlich betrachtet, muss das Stillen für 8 Stunden unterbrochen und die Muttermilch verworfen werden. Andere Untersuchungsmethoden, bei denen keine ionisierenden Strahlen angewendet werden, sind in Betracht zu ziehen.

Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen

Es wurden keine diesbezüglichen Studien durchgeführt.

Durch die Substanz Tc-99m-Sestamibi ist keine Beeinträchtigung der Fahrtüchtigkeit oder der Fähigkeit, Maschinen zu bedienen, zu erwarten, doch ist eine solche Beeinträchtigung durch die zugrundeliegende Krankheit oder unerwünschte Wirkungen möglich.

Unerwünschte Wirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig	≥ 1/10
Häufig	≥ 1/100, < 1/10
Gelegentlich	≥ 1/1.000, < 1/100
Selten	≥ 1/10.000, < 1/1.000
Sehrselten	< 1/10.000
Nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Erkrankungen des Immunsystems	selten	allergische Haut- und Schleimhautreaktionen mit Exanthem (Urtikaria, Juckreiz, Ödem)
	Nicht bekannt	Überempfindlichkeitsreaktionen
Erkrankungen des Nervensystems	selten	Kopfschmerzen, Geschmacksstörungen (metallischer oder bitterer Geschmack)
Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths	selten	Schwindel
Gefässerkrankungen	selten	Flushing
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	selten	Dyspnoe
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	selten	Übelkeit, Erbrechen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von grosser Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdacht einer neuen oder schwerwiegenden Nebenwirkung über das Online-Portal EIViS (Electronic Vigilance System) anzuzeigen. Informationen dazu finden Sie unter www.swissmedic.ch.

Überdosierung

Eine Überdosierung im pharmakologischen Sinn ist nicht zu erwarten.

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

Eigenschaften/Wirkungen

ATC-Code

V09GA01

Wirkungsmechanismus

Chemische Eigenschaften

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

Pharmakodynamik

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

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

Zum Mechanismus der Retention von Technetium [^{99m}Tc]-Sestamibi in Zellen wurde in subzellulären Fraktionierungsstudien und elektronenmikrographischen Analysen von Herzzellaggregaten gezeigt, dass die Retention spezifisch in den Mitochondrien erfolgt, auf der elektrostatischen Anziehung zwischen dem positiv geladenen Technetium [^{99m}Tc]-Sestamibi-Komplex und der negativ geladenen inneren Mitochondrienmembran beruht. Das Ruhemembranpotential beträgt in Myokardzellen -85 bis -

95 mV, so dass daraus eine starke Anziehungskraft für Technetium [^{99m}Tc]-Sestamibi resultiert. In malignen Tumoren werden entsprechend ihren ansteigenden metabolischen Ansprüchen erhöhte (negativere) mitochondriale Membranpotentiale aufrechterhalten. Darauf beruht die verstärkte Retention von Technetium [^{99m}Tc]-Sestamibi in menschlichen Karzinomzelllinien und in Brusttumoren transgener Mäuse.

Tierexperimentelle Untersuchungen zeigten, dass die Aufnahme nicht von der Funktionsfähigkeit der Natrium-Kalium-Pumpe abhängig ist. Hypoxie reduziert das Ausmass der myokardialen Extraktion.

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

Klinische Wirksamkeit

Nicht zutreffend.

Pharmakokinetik

Absorption

Nicht zutreffend.

Distribution

Nach intravenöser Verabreichung von Technetium [^{99m}Tc]-Sestamibi wird dieser Komplex rasch aus dem Blut in das Gewebe verteilt: 5 Minuten nach Injektion befinden sich nur noch ca. 8 % der injizierten Dosis im Blutkreislauf.

Dabei reichert sich dieser Komplex im Myocard an. Die myokardiale Aufnahme ist vom koronaren Blutfluss abhängig und beträgt etwa 1,2 % der applizierten Dosis in Ruhe und etwa 1,5 % unter Stressbedingungen.

Metabolismus

Nicht zutreffend.

Elimination

Die Elimination von Technetium [^{99m}Tc]-Sestamibi erfolgt vorwiegend hepato-biliär; die anfängliche Aktivität der Gallenblase befindet sich ca. 1 Stunde nach der Injektion im Darm. 27 % der injizierten

Aktivität werden innerhalb von 24 Stunden renal ausgeschieden. Ungefähr 33 % der injizierten Dosis werden innerhalb von 48 Stunden über die Faeces ausgeschieden.

Kinetik spezieller Patientengruppen

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

Leberfunktionsstörungen und Nierenfunktionsstörungen

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

Präklinische Daten

Akute und subchronische Toxizität

Akute Toxizität

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

Chronische Toxizität

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

Reproduktionstoxizität und Teratogenität

Langzeitstudien zur Reproduktionstoxizität von TechneScan Sestamibi wurden bisher nicht durchgeführt.

Kanzerogenität und Mutagenität

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

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

Sonstige Hinweise

Inkompatibilitäten

In vitro:

Die Markierungsreaktion mit radioaktivem Technetium ist abhängig von der Anwesenheit von Zinn(II)-Ionen. Deshalb darf nur oxidantienfreies Natriumpertechnetat [^{99m}Tc] zur Markierung verwendet werden.

Um die Stabilität des Tc-99m-Komplexes nicht zu beeinträchtigen, dürfen Tc-99m Präparationen nicht mit anderen Arzneimitteln oder Komponenten gemischt werden.

Beeinflussung diagnostischer Methoden

Keine Daten vorhanden.

Haltbarkeit

Die Haltbarkeit des Markierungsbesteckes vor der Aufbereitung (Rekonstitution) beträgt 24 Monate (Verfalldatum beachten).

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

Besondere Lagerungshinweise

Bei Raumtemperatur (15-25°C) lagern.

Das rekonstituierte Produkt nicht über 25° aufbewahren.

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

Hinweise für die Handhabung

Der Inhalt des Markierungsbesteckes ist vor der Zubereitung nicht radioaktiv. Nach der Markierung mit Natriumpertechnetat [^{99m}Tc], müssen jedoch die für die fertige Zubereitung geltenden Abschirmungsregeln beachtet werden (siehe Strahlenschutzhinweis).

Die Anwendung von radioaktiven Arzneimitteln birgt für andere Personen Risiken, die von einer äusserlichen Bestrahlung oder einer Kontamination durch verschütteten Urin, Erbrochenes usw. ausgehen. Es sind daher entsprechende Strahlenschutzmassnahmen in Übereinstimmung mit den nationalen Vorschriften zu treffen.

Die Trockensubstanz ist frei von bakteriostatischen Konservierungsmitteln. Sollte die Durchstechflasche irgendwann während der Zubereitung beschädigt werden, darf das Präparat – wie alle anderen pharmazeutischen Präparate – nicht mehr angewendet werden.

Hinweise für die Zubereitung von Technetium (^{99m}Tc)-Sestamibi

1. Anleitung zur Markierung

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

A. Herstellungsprotokoll durch Sieden:

1. Vor der Zugabe von Natriumpertechnetat [^{99m}Tc] wird das Fläschchen mit Datum und Uhrzeit der Zubereitung, Inhaltsmenge und Aktivität gekennzeichnet.
2. Während der Zubereitung müssen wasserfeste Handschuhe getragen werden. Die Plastikkappe wird von dem Fläschchen entfernt, und der Durchstechgummi wird durch Abreiben mit Alkohol desinfiziert.
3. Das Fläschchen wird in einen geeigneten Abschirmschutzbehälter mit passender Abschirmkappe gesetzt.
4. Mit einer sterilen, abgeschirmten Spritze wird dem Fläschchen geeignetes, oxidantienfreies, steriles und pyrogenfreies Natriumpertechnetat(^{99m}Tc) – max. 11.1 GBq (300 mCi) in ca. 1 bis 3 ml – aseptisch zugesetzt. Für eine maximale Aktivität von 11.1 GBq werden nicht mehr als 3 ml Natriumpertechnetat [^{99m}Tc]-Lösung verwendet.
5. Ohne die Nadel wieder herauszuziehen, wird zum Druckausgleich ein gleiches Volumen Luft entnommen.
6. Das Fläschchen wird für einige Sekunden mittels 5 bis 10 schneller Auf- und Abwärtsbewegungen kräftig geschüttelt.
7. Das Fläschchen wird aus der Bleiabschirmung genommen und **aufrecht** in ein geschlossenes und ausreichend abgeschirmtes Wasserbad mit kochendem Wasser gestellt, ohne den Boden des Wasserbades zu berühren. Ein geeigneter Kocher kann vom Hersteller zur Verfügung gestellt werden. Die Kochzeit beträgt 10 Minuten. Die Zeit wird genommen, sobald das Wasser wieder **zu kochen beginnt** (95 °C – 100 °C).

*HINWEIS: Während des Erhitzens **muss** die Durchstechflasche aufrecht stehen. Es wird ein Wasserbad verwendet, bei dem der Stopfen des Fläschchens aus dem Wasser ragt.*

8. Das abgeschirmte Fläschchen wird aus dem Wasserbad genommen und zum Abkühlen für 15 Minuten stehen gelassen.

9. Bei ausreichendem Strahlenschutz, z.B. hinter einem Bleiglasfenster oder in der abgeschirmten Spritze, muss geprüft werden, ob das Fläschchen mit der aufbereiteten Lösung farblos und frei von Fremdpartikeln ist.
10. Die radiochemische Reinheit ist vor der Verabreichung mit der folgenden dünnschichtchromatographischen Methode (Radio-DC) zu prüfen, wobei die radiochemische Reinheit grösser als 94 % sein muss.
11. Die Zubereitung wird mit einer sterilen, abgeschirmten Spritze aseptisch entnommen. Die Zubereitung ist innerhalb von 10 Stunden anzuwenden.

B. Herstellungsprotokoll durch Erhitzen im Heizblock:

1. Während der Zubereitung müssen wasserfeste Handschuhe getragen werden. Die Plastikkappe vom Fläschchen entfernen den Durchstechgummi desinfizieren.
2. Das Fläschchen in einen geeigneten Abschirmschutzbehälter setzen. Dieser Behälter soll korrekt etikettiert werden mit Datum und Zeitpunkt der Herstellung, dem Volumen und der Aktivität.
3. Mit einer sterilen, abgeschirmten Spritze aseptisch ca. 1-3 ml sterile und pyrogenfreie Natriumpertechnetat [^{99m}Tc] Lösung (200 MBq bis 11.1 GBq – entnehmen).
4. Die Natriumpertechnetat-Lösung aseptisch in das Fläschchen im Abschirmschutzbehälter aus Blei injizieren. Ohne die Nadel wieder herauszuziehen, zum Druckausgleich ein gleiches Volumen Luft entnehmen.
5. Das Fläschchen mittels 5-10 schneller Auf und Abwärtsbewegungen kräftig schütteln.
6. Das Fläschchen in einen zuvor auf 120°C vorgeheizten Heizblock einbringen und mindestens 10 Minuten inkubieren lassen. Um das korrekte Ansteigen der Temperatur des Fläschcheninhaltes sicherzustellen, ist ein direkter Kontakt mit dem Metallblock notwendig.
7. Das Fläschchen aus dem Heizblock entnehmen und während ca. 15 Minuten abkühlen lassen (Die lokalen Strahlenschutzregeln beachten und entsprechende Massnahmen des Strahlenschutzes ergreifen).
8. Vor der Verabreichung überprüfen, ob der Fläschcheninhalt farblos und frei von sichtbaren Fremdpartikeln ist.
9. Die Technetium [^{99m}Tc]-Sestamibi-Lösung mit einer sterilen, abgeschirmten Spritze aseptisch entnehmen. Die Lösung soll innerhalb von 10 Stunden verwendet werden
10. Vor der Verabreichung der Technetium [^{99m}Tc]-Sestamibi-Lösung an Patienten soll die radiochemische Reinheit mit der nachfolgend angegebenen dünnschichtchromatographischen Methode überprüft werden.

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

HINWEIS: Die Möglichkeit des Zerbrechens und signifikanter Kontamination besteht immer, wenn Fläschchen mit radioaktivem Material erhitzt werden.

2. Bestimmung der radiochemischen Reinheit

Radiodünnschichtchromatographische Methode zur quantitativen Bestimmung von [^{99m}Tc]-Sestamibi

1. Material

- Baker-Flex-Aluminiumoxidplatten, # 1 B-F, vorgeschnitten auf 2.5 cm x 7.5 cm.
- Ethanol, > 95 % als Fließmittel.
- Capintec, oder ein gleichwertiges Instrument zur Radioaktivitätsmessung im Bereich von 0.2 - 11.12 GBq (5 - 300 mCi).
- 1 ml Spritze mit Nadel (Grösse 22 - 26).
- Ein kleiner Entwicklungstank mit Abdeckung (ein 100 ml Messbecher, verschlossen mit Parafilm®, ist ausreichend).

2. Methode

1. Genügend Ethanol wird bis zu einer Höhe von ca. 3 - 4 mm in den Entwicklungstank (Messbecher) eingefüllt. Der Tank (Messbecher) wird mit Parafilm® verschlossen und 10 Minuten beiseite gestellt, damit eine Kammersättigung eintritt.
2. Mit Hilfe der 1 ml-Spritze und einer 22er bis 26er Nadel wird ein Tropfen Ethanol auf die Startlinie (1.5 cm) der Aluminiumoxid(DC)-Platte aufgebracht. **Der Ethanol tropfen darf nicht antrocknen.**
3. Auf den Ethanol tropfen wird unmittelbar anschliessend 1 Tropfen der Technetium[^{99m}Tc] Sestamibi-Lösung aufgebracht. Der Fleck wird getrocknet. **Nicht erhitzen!**
4. Lösungsmittelfront nun vom Fleck bis zu einer Entfernung von 5.0 cm aufsteigen lassen.
5. Die Platte wird in einem Abstand von 4.0 cm vom unteren Rand geschnitten und die Radioaktivität in jedem Teil gemessen.
6. Die radiochemische Reinheit wird wie folgt berechnet:

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

HINWEIS: Die radiochemische Reinheit muss ≥ 94 % Technetium[^{99m}Tc]-Sestamibi sein. Falls die radiochemische Reinheit kleiner als 94 % ist, darf Technetium[^{99m}Tc]-Sestamibi nicht injiziert werden und die Zubereitung wird verworfen.

3. Hinweis für die Verabreichung

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

Gesetzliche Bestimmungen / Strahlenschutzhinweis

Allgemeine Warnhinweise

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

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

Entsorgung des radioaktiven Abfalls:

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

Zulassungsnummer

59196 (Swissmedic)

Packungen

Packungen mit 5 Fläschchen TechnoScan Sestamibi (A)

Zulassungsinhaberin

b.e.imaging AG
6430 Schwyz

Stand der Information

September 2023

TechneScan® Sestamibi

Composition

Principes actifs

1 flacon contient:

Tétrafluoroborate de tétrakis (2-méthoxy isobutyl isonitrile) cuivre (I) (=sestamibi) 1 mg

Excipients

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

Le lyophilisat du produit contient 0,61 mg de sodium par flacon. Le produit contient 3,7 mg/ml de sodium au maximum après reconstitution avec au plus 3 ml de solution de pertechnétate de sodium.

Spécifications du produit radiomarqué

Pureté radiochimique : ≥ 94 %

Forme pharmaceutique et quantité de principe actif par unité

1 flacon de 24,7 mg de lyophilisat contient 1 mg de sestamibi.

Après marquage au pertechnétate (^{99m}Tc), le principe actif sestamibi est présent sous forme de complexe dans une solution aqueuse, limpide et stérile.

Indications/Possibilités d'emploi

Adultes

- Diagnostic de la maladie coronarienne (MC)
- Diagnostic et localisation de l'infarctus du myocarde
- Évaluation de la fonction ventriculaire globale et régionale (technique de «First-pass» ou «Blood Pool»)
- Complément au diagnostic de malignité en cas de suspicion de cancer du sein.
- Complément au diagnostic pour la localisation pré-opératoire de modifications pathologiques des glandes parathyroïdes lors d'une hyperparathyroïdie persistante ou récidivante après une première intervention.

Posologie/Mode d'emploi

Adultes

Le technétium [^{99m}Tc] sestamibi est exclusivement administré par voie intraveineuse. Le contenu radiomarqué d'un flacon de TechneScan Sestamibi peut servir à examiner plusieurs patients. Lorsque des conditions particulières l'exigent, la totalité du contenu radiomarqué d'un flacon peut également être administrée, à une activité appropriée, à un seul patient.

Chez l'adulte de 70 kg, les posologies recommandées sont les suivantes:

A) Diagnostic des maladies coronariennes et de l'infarctus du myocarde: 300 - 900 MBq i.v.

Pour le diagnostic de la maladie coronarienne, on procède à deux injections (l'une au repos, l'autre au cours d'une épreuve de stimulation) afin de faire la distinction entre ischémie et lésions. La seconde injection doit au plus tôt être réalisée 6 heures après la première injection.

La dose maximale à ne pas dépasser pour les deux injections est de 1200 MBq.

Pour le diagnostic d'infarctus du myocarde, une seule injection au repos est suffisante.

Le contraste est optimal lorsque l'acquisition des images est réalisée 1 à 2 heures après l'injection au repos ou 0,5 à 2 heures après l'injection à l'effort, car pendant ce laps de temps, le bruit de fond a déjà considérablement diminué alors que l'activité myocardique est encore très bonne. Aucun phénomène de redistribution du technétium [^{99m}Tc] sestamibi n'ayant été mis en évidence, on peut encore effectuer des examens ultérieurement.

B) Évaluation de la fonction ventriculaire: 600 - 800 MBq i.v. injection en embolie.

L'évaluation de la fonction ventriculaire par ex. par la technique de premier passage, peut être effectuée dans le cadre de l'examen en cas de suspicion de maladie coronarienne ou d'infarctus du myocarde. Avant l'injection, le patient doit, si possible, être à jeun depuis au moins 4 heures. Afin d'accélérer l'élimination gastro-intestinale du traceur, il est recommandé au patient d'absorber une légère collation après l'injection.

L'acquisition des images peut se faire selon le mode planaire ou tomographique, avec possibilité de synchronisation à l'ECG.

Mode planaire:

La durée d'acquisition de chaque image doit être d'environ 10 minutes et elle doit se faire en incidence oblique antérieure gauche (OAG 45°, OAG 70°) ou latérale gauche.

Mode tomographique:

La durée d'acquisition des images doit être d'environ 40 secondes pour chaque incidence.

On peut utiliser les techniques habituelles (First-Pass ou Blood Pool) pour l'évaluation de la fonction ventriculaire.

C) Complément au diagnostic en cas de suspicion de cancer du sein: 700 - 1000 MBq i.v. injection en embole.

De façon optimale, l'acquisition des images débute 5 à 10 minutes après l'injection. La patiente est placée en décubitus ventral avec le sein examiné pendant librement. Puis, une image latérale du sein suspect sera réalisée en plaçant le détecteur le plus près possible du sein examiné.

La patiente sera repositionnée afin de réaliser l'image de profil du sein controlatéral. Une image antérieure est ensuite réalisée, la patiente étant en décubitus dorsal, les deux bras repliés derrière la tête. L'expérience clinique montre que des lésions du sein de diamètre inférieur à 1 cm peuvent ne pas être détectées de manière fiable par la scintigraphie.

D) Scintigraphie des glandes parathyroïdes:

Pour la technique par soustraction, on peut utiliser soit de l'iodure de sodium (^{123}I) soit le pertechnétate ($^{99\text{m}}\text{Tc}$). Lors de l'utilisation de ^{123}I , il convient d'administrer 10 à 25 MBq de ^{123}I par voie orale. Quatre heures après la prise de ^{123}I , on procède à l'acquisition des images du cou et du thorax avec le ^{123}I . Après obtention des images avec utilisation du ^{123}I , on injecte de 200 à 400 MBq de sestamibi [$^{99\text{m}}\text{Tc}$] technétié. L'acquisition des images débute 10 minutes après l'injection.

Lors de l'utilisation de pertechnétate, il convient d'injecter de 40 à 150 MBq de pertechnétate ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) de sodium et de procéder 30 minutes après à l'acquisition des images du cou et du thorax. On injecte ensuite 200 à 400 MBq de sestamibi [$^{99\text{m}}\text{Tc}$] technétié et on procède à l'acquisition des images 10 minutes après l'injection.

Lors de l'utilisation de la technique en deux temps, on injecte de 400 à 900 MBq de sestamibi [$^{99\text{m}}\text{Tc}$] technétié, puis on procède à la première acquisition des images du cou et du thorax 10 minutes après l'injection. Après une période de wash-out de 1 à 2 heures, on procède à une seconde acquisition des images du cou et du thorax.

Enfants:

À ce jour, la sécurité et l'efficacité de TechnoScan Sestamibi n'ont pas été mises en évidence chez les patients de moins de 18 ans.

Exposition aux rayonnements ionisants

Les doses moyennes absorbées par les organes et les tissus d'un patient adulte (70 kg) après injection intraveineuse de sestamibi Tc-99m sont présentées dans le tableau ci-dessous:

Calculs dosimétriques selon la CIPR 128.

Doses de radiations absorbées par unité d'activité administrée (µGy/MBq) au repos

Organe	Adulte	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
Surrénales	7.5	9.9	15.0	22.0	38.0
Surface osseuse	8.2	10.0	16.0	21.0	38.0
Cerveau	5.2	7.1	11.0	16.0	27.0
Seins	3.8	5.3	7.1	11.0	20.0
Paroi de la vésicule biliaire	39.0	45.0	58.0	100.0	320.0
Tractus gastro-intestinal					
Paroi stomacale	6.5	9.0	15.0	21.0	35.0
Paroi de l'intestin grêle	15.0	18.0	29.0	45.0	80.0
Paroi du côlon	24.0	31.0	50.0	79.0	15.0
(Paroi du côlon ascendant	27.0	35.0	57.0	89.0	170.0)
(Paroi du côlon descendant	19.0	25.0	41.0	65.0	120.0)
Paroi cardiaque	6.3	8.2	12.0	18.0	30.0
Reins	36.0	43.0	59.0	85.0	150.0
Foie	11.0	14.0	21.0	30.0	52.0
Poumons	4.6	6.4	9.7	14.0	25.0
Muscles	2.9	3.7	5.4	7.6	14.0
Œsophage	4.1	5.7	8.6	13.0	23.0
Ovaires	9.1	12.0	18.0	25.0	45.0
Pancréas	7.7	10.0	16.0	24.0	39.0
Moelle osseuse rouge	5.5	7.1	11.0	30.0	44.0
Glandes salivaires	14.0	17.0	22.0	15.0	26.0
Peau	3.1	4.1	6.4	9.8	19.0
Rate	6.5	8.6	14.0	20.0	34.0
Testicules	3.8	5.0	7.5	11.0	21.0
Thymus	4.1	5.7	8.6	13.0	23.0
Thyroïde	5.3	7.9	12.0	24.0	45.0
Paroi vésicale	11.0	14.0	19.0	23.0	41.0
Utérus	7.8	10.0	15.0	22.0	38.0
Autres tissus	3.1	3.9	6.0	8.8	16.0
Dose efficace (µSV/MBq)	9.0	12.0	18.0	28.0	53.0

Doses de radiations absorbées par unité d'activité administrée ($\mu\text{Gy}/\text{MBq}$) à l'effort

Organe	Adulte	15 ans	10 ans	5 ans	1 an
Surrénales	6.6	8.7	13.0	19.0	33.0
Surface osseuse	7.8	9.7	14.0	20.0	36.0
Cerveau	4.4	6.0	9.3	14.0	23.0
Seins	3.4	4.7	6.2	9.7	18.0
Paroi de la vésicule biliaire	33.0	38.0	49.0	86.0	260.0
Tractus gastro-intestinal					
Paroi stomacale	5.9	8.1	13.0	19.0	32.0
Paroi de l'intestin grêle	12.0	15.0	24.0	37.0	66.0
Paroi du côlon	19.0	25.0	41.0	64.0	120.0
(Paroi du côlon ascendant	22.0	28.0	46.0	72.0	130.0)
(Paroi du côlon descendant	16.0	21.0	34.0	53.0	99.0)
Paroi cardiaque	7.2	9.4	10.0	21.0	35.0
Reins	26.0	32.0	44.0	63.0	110.0
Foie	9.2	12.0	18.0	25.0	44.0
Poumons	4.4	6.0	8.7	13.0	23.0
Muscles	3.2	4.1	6.0	9.0	17.0
Œsophage	4.0	5.5	8.0	12.0	23.0
Ovaires	8.1	11.0	15.0	23.0	40.0
Pancréas	6.9	9.1	14.0	21.0	35.0
Moelle osseuse rouge	5.0	6.4	9.5	13.0	23.0
Glandes salivaires	9.2	11.0	1.5	2.0	2.9
Peau	2.9	3.7	5.8	9.0	17.0
Rate	5.8	7.6	12.0	17.0	30.0
Testicules	3.7	4.8	7.1	11.0	20.0
Thymus	4.0	5.5	8.0	12.0	23.0
Thyroïde	4.4	6.4	9.9	19.0	35.0
Paroi vésicale	9.8	13.0	17.0	21.0	38.0
Utérus	7.2	9.3	14.0	20.0	35.0
Autres tissus	3.3	4.3	6.4	9.8	18.0
Dose efficace ($\mu\text{SV}/\text{MBq}$)	7.9	10.0	16.0	23.0	45.0

Contre-indications

Grossesse / Allaitement

Mises en garde et précautions

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par flacon de 24,7 mg de lyophilisat, c'est-à-dire qu'il est essentiellement «sans sodium».

Pour chaque patient, l'exposition aux rayonnements ionisants doit être justifiée par le bénéfice diagnostique attendu.

L'activité administrée doit correspondre à la plus faible dose de radiations possible compatible avec le résultat diagnostique escompté.

Afin de diminuer la dose de radiations absorbées par la vessie, le patient doit boire abondamment et vider sa vessie aussi souvent que possible. L'exposition aux radiations peut augmenter en cas d'insuffisance rénale. Il faut en tenir compte dans le calcul de l'activité à administrer.

En raison du risque de réactions d'hypersensibilité, les patients doivent être très étroitement surveillés pendant l'administration du produit radiomarqué et pendant la scintigraphie, et il faut avoir à portée de mains tous les médicaments et installations nécessaires à la prise en charge d'incidents anaphylactiques (antihistaminiques, corticostéroïdes injectables, assistance cardiovasculaire, réanimation).

Préparation du patient

Une bonne hydratation et des mictions fréquentes sont nécessaires pour réduire l'exposition de la vessie aux rayonnements.

Précautions particulières

Pour les précautions à prendre pour éviter les risques environnementaux, voir rubrique Dispositions légales.

Interactions

Effet d'autres médicaments sur TechneScan Sestamibi:

Médication cardiaque

Les médicaments affectant la fonction myocardique et/ou la circulation sanguine peuvent donner des résultats faussement négatifs lors du diagnostic de la maladie coronarienne. Les bêta-bloquants et les antagonistes du calcium, notamment, réduisent la consommation d'oxygène et influencent ainsi la perfusion. Les bêta-bloquants inhibent également l'augmentation de la fréquence cardiaque et de la pression artérielle à l'effort. Par conséquent, les médicaments pris de manière concomitante doivent être pris en compte lors de l'interprétation des résultats de l'examen scintigraphique.

Les recommandations des directives en vigueur pour les tests d'effort ergométriques ou pharmacologiques doivent être suivies.

Les inhibiteurs de la pompe à protons

Il a été démontré que l'utilisation concomitante d'inhibiteurs de la pompe à protons est associée à l'absorption par la paroi gastrique. La proximité de la paroi inférieure du myocarde peut conduire à des résultats faussement négatifs ou faussement positifs et donc à un diagnostic inexact.

Il est recommandé d'arrêter les inhibiteurs de la pompe à protons au moins 3 jours à l'avance.

Préparations iodées

Lorsque la technique de soustraction est utilisée lors de l'examen par imagerie des tissus parathyroïdiens présentant une hyperfonction, on peut s'attendre à une diminution de la qualité des images de la thyroïde ou même à une impossibilité d'effectuer une soustraction en cas d'utilisation préalable de produits de contraste radiographiques iodés, de médicaments pour le traitement d'un hypofonctionnement ou d'un hyperfonctionnement de la thyroïde ou d'autres médicaments. Une liste complète des interactions médicamenteuses possibles est disponible dans l'information professionnelle de l'iodure (^{123}I) de sodium ou du pertechnétate ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) de sodium.

Grossesse, Allaitement

Grossesse

L'administration de sestamibi Tc-99m est contre-indiquée pendant la grossesse. Des expériences menées chez l'animal et chez l'homme ont montré que les isotopes radioactifs présentaient un risque pour le fœtus.

Allaitement

En l'absence de preuve relative au risque pour le nourrisson, le produit ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement. Avant d'administrer TechneScan Sestamibi à une femme en période d'allaitement, il est nécessaire d'envisager la possibilité de réaliser l'examen après la fin de l'allaitement. Si l'administration de TechneScan Sestamibi ne peut être évitée, il faut interrompre l'allaitement pendant 8 heures et éliminer le lait maternel recueilli. D'autres techniques d'investigations n'utilisant pas les rayonnements ionisants doivent être envisagées.

Effet sur l'aptitude à la conduite et l'utilisation de machines

Les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'ont pas été étudiés. On ne s'attend pas à ce que le sestamibi Tc-99m entrave la capacité à conduire ou à utiliser une machine. En revanche, cette capacité peut être diminuée par la maladie sous-jacente ou par des effets indésirables.

Effets indésirables

L'évaluation des effets secondaires se base sur les fréquences suivantes:

Très fréquents	≥ 1/10
Fréquents	≥ 1/100, < 1/10
Occasionnels	≥ 1/1.000, < 1/100
Rares	≥ 1/10.000, < 1/1.000
Très rares	< 1/10.000
Inconnus	fréquence impossible à estimer sur la base des données disponibles

Atteintes du système immunitaire	rares	Réactions allergiques exanthémateuses de la peau et des muqueuses (urticaire, prurit, œdème)
	inconnues	Réactions d'hypersensibilité
Atteintes du système nerveux	rares	Céphalées, anomalies du goût (goût métallique ou amer)
Atteintes de l'oreille et du labyrinthe	rares	Vertiges
Atteintes vasculaires	rares	Bouffées vasomotrices
Atteintes de l'appareil respiratoire et des organes thoraciques et médiastinaux	rares	Dyspnée
Atteintes de l'appareil gastro-intestinal	rares	Nausées, vomissements
Atteintes générales et au point d'administration	rares	Fièvre, paresthésie, hypoesthésie, fatigue, irritation locale au point d'injection

L'annonce d'effets secondaires présumés après l'autorisation est d'une grande importance. Elle permet un suivi continu du rapport bénéfice-risque du médicament. Les professionnels de santé sont

tenus de déclarer toute suspicion d'effet secondaire nouveau ou grave via le portail d'annonce en ligne EIViS (Electronic Vigilance System). Vous trouverez des informations à ce sujet sur www.swissmedic.ch.

Surdosage

On ne doit pas s'attendre à un surdosage au sens pharmacologique du terme.

En cas d'administration accidentelle d'une dose trop élevée, l'exposition accrue aux rayonnements ionisants qui en résulte décroît rapidement en raison de la courte demi-vie du ^{99m}Tc (6,02 heures). Dans un tel cas, le patient est invité à vider fréquemment sa vessie et son intestin dans le but de diminuer l'exposition aux rayonnements ionisants.

Propriétés/Effets

Code ATC

V09GA01

Mécanisme d'action

Propriétés chimiques

Après reconstitution de la trousse TechneScan Sestamibi avec une solution injectable de pertechnétate de sodium (Tc-99m), on obtient du sestamibi (Tc-99m) technétié. Ce complexe est stable et peut être conservé pendant au moins 10 heures. La pureté radiochimique est inchangée.

Pharmacodynamique

Les propriétés du technétium [^{99m}Tc] sestamibi qui sont importantes pour les investigations diagnostiques reposent exclusivement sur sa fixation à certains tissus. À l'exception des manifestations décrites sous «*Effets indésirables*», on ne doit s'attendre à aucun effet pharmacologique des quantités administrées. On connaît toutefois les effets des rayonnements ionisants.

Après marquage au pertechnétate de sodium [^{99m}Tc], le principe actif est présent sous forme de complexe (technétium [^{99m}Tc] sestamibi) $^{99m}\text{Tc}[\text{MIBI}]_6^+$. Ce complexe cationique s'accumule – tout comme le thallium 201 – dans les tissus myocardiques viables proportionnellement au débit coronaire. Concernant le mécanisme de rétention du technétium [^{99m}Tc] sestamibi dans les cellules, des études de fractionnement subcellulaire et des analyses électromicrographiques d'agrégats provenant de cellules cardiaques ont montré que la rétention a spécifiquement lieu dans les mitochondries, et repose sur l'attraction électrostatique entre le complexe technétium [^{99m}Tc] sestamibi chargé positivement et la membrane mitochondriale interne chargée négativement. Au repos, le potentiel de membrane dans les cellules myocardiques est de -85 à -95 mV, ce qui entraîne une puissante force d'attraction pour le

technétium [^{99m}Tc] sestamibi. Dans les tumeurs malignes, des potentiels de membrane mitochondriale accrus (plus négatifs) sont maintenus proportionnellement à leurs exigences métaboliques croissantes. C'est ce sur quoi la rétention accrue du technétium [^{99m}Tc] sestamibi repose dans les lignées cellulaires de carcinomes chez l'homme et dans les tumeurs mammaires de souris transgéniques.

Des études menées chez l'animal ont montré que la captation ne dépendait pas de la capacité fonctionnelle de la Na/K ATPase. L'hypoxie réduit le taux d'extraction myocardique.

Les images scintigraphiques obtenues chez l'animal et chez l'homme après administration i.v. de technétium [^{99m}Tc] sestamibi, sont comparables à celles obtenues avec le thallium 201, que le tissu myocardique soit normal ou soit le siège d'un infarctus et d'une ischémie.

Efficacité clinique

Pas applicable.

Pharmacocinétique

Absorption

Pas applicable.

Distribution

Après administration intraveineuse de technétium [^{99m}Tc] sestamibi, ce complexe est rapidement distribué dans les tissus à partir du sang: 5 minutes après l'injection, seuls environ 8 % de la dose injectée persiste encore dans la circulation sanguine.

Ce complexe s'accumule alors dans le myocarde. La captation myocardique, qui dépend du flux coronaire, est d'environ 1,2 % de la dose injectée au repos et d'environ 1,5 % de la dose injectée à l'effort.

Métabolisme

Pas applicable.

Élimination

L'élimination du technétium [^{99m}Tc] sestamibi s'effectue principalement par le système hépatobiliaire; l'activité initiale accumulée dans la vésicule biliaire est retrouvée dans l'intestin environ 1 heure après

l'injection. 27 % de l'activité injectée est éliminé par voie rénale en 24 heures, et approximativement 33 % de la dose injectée est éliminé par les fèces en 48 heures.

Cinétique pour certains groupes de patients

On ne sait pas si le technétium [^{99m}Tc] sestamibi passe la barrière placentaire ou passe dans le lait maternel.

Troubles de la fonction hépatique et troubles de la fonction rénale

On ne sait pas si les propriétés pharmacocinétiques du technétium [^{99m}Tc] sestamibi sont modifiées en cas d'insuffisance hépatique ou rénale, mais compte tenu des données pharmacocinétiques dont on dispose, il faut s'attendre à un ralentissement de l'élimination en présence de troubles de ce type.

Données précliniques

Toxicité aiguë et subchronique

Toxicité aiguë

Des symptômes de toxicité aiguë n'apparaissent chez l'animal qu'après administration d'environ 7mg/kg, ce qui correspond à 500 fois la dose habituelle de 0,014 mg/kg chez un adulte de 70 kg.

Toxicité chronique

Les premiers symptômes de toxicité ne sont apparus qu'après administration quotidienne de 150 fois la dose habituelle pendant 28 jours.

Toxicité de la reproduction et tératogénicité

À ce jour, aucune étude de longue durée relative à la toxicité pour la reproduction de TechneScan Sestamibi n'a été menée.

Carcinogénicité et mutagénicité

À ce jour, aucune étude de longue durée relative à l'évaluation du potentiel carcinogène de TechneScan Sestamibi n'a été menée.

Des tests effectués sur des cultures cellulaires ont montré qu'il ne fallait s'attendre à aucun effet mutagène avec le TechneScan Sestamibi.

Remarques particulières

Incompatibilités

In vitro:

La réaction au marquage au technétium radioactif dépend de la présence d'ions stanneux (II). C'est pourquoi il ne faut utiliser que du pertechnétate de sodium [Tc-99m] ne contenant pas de produits oxydants.

Afin de ne pas entraver la stabilité du complexe technétium (Tc-99m) sestamibi, les préparations technétiées (Tc-99m) ne doivent pas être mélangées avec d'autres médicaments ou composés.

Influence des méthodes de diagnostic

Aucune donnée disponible.

Stabilité

Avant reconstitution, la durée de conservation de la trousse est de 24 mois (respecter la date de péremption).

Après reconstitution avec une solution injectable de pertechnétate de sodium (Tc-99m), la durée de conservation est de 10 heures.

Remarques particulières concernant le stockage

Conserver à température ambiante (15–25 °C).

Ne pas conserver le produit reconstitué au-dessus de 25 °C.

Conserver le récipient dans son carton pour le protéger de la lumière (et/ou de l'humidité).

Remarques concernant la manipulation

Avant la reconstitution, le contenu de la trousse n'est pas radioactif. Après le marquage avec le pertechnétate de sodium [^{99m}Tc], il est en revanche nécessaire de respecter les règles de radioprotection pour la préparation prête à l'emploi (cf. Mise en garde de radioprotection).

L'utilisation de médicaments radioactifs présente des risques pour d'autres personnes. Ceux-ci résultent de l'émission de radiations externes ou de la contamination par les urines, les vomissures, etc. Il faut par conséquent prendre toutes les mesures de radioprotection requises par les réglementations nationales.

La lyophilisat ne contient aucun agent de conservation bactériostatique. Comme pour tout médicament, si l'intégrité du flacon est compromise à un moment de la procédure, le produit ne doit plus être utilisé.

Remarques concernant la préparation du technétium (^{99m}Tc) sestamibi

1. Instructions pour le marquage

La préparation du technétium [^{99m}Tc] sestamibi (MIBI = 2-méthoxy isobutylisonitrile) au moyen de la trousse TechneScan Sestamibi doit être effectuée par du personnel compétent, conformément aux directives de l'Ordonnance sur la Radioprotection, dans des conditions strictement aseptiques et sans oxygène, selon la méthode ci-dessous:

A. Protocole de préparation par ébullition:

1. Avant l'ajout du pertechnétate de sodium [^{99m}Tc], le flacon doit être étiqueté et porter la date et l'heure de la préparation, le volume et l'activité.
2. Tout au long de la procédure, il faut porter des gants imperméables. Retirer la rondelle en plastique du flacon et désinfecter le bouchon en caoutchouc en frottant avec un tampon imbibé d'alcool.
3. Placer le flacon dans un conteneur blindé approprié recouvert d'un couvercle blindé adapté.
4. À l'aide d'une seringue stérile blindée, ajouter de façon aseptique du pertechnétate de sodium [^{99m}Tc] approprié apyrogène, stérile et sans oxydants dans le flacon – max. 11,1 GBq (300 mCi) dans environ 1 à 3 ml. Pour une activité maximale de 11,1 GBq, on n'utilise pas plus de 3 ml de solution de pertechnétate de sodium [^{99m}Tc].
5. Sans retirer l'aiguille, soustraire un volume d'air équivalent afin de rétablir la pression dans le flacon.
6. Pendant quelques secondes, agiter vigoureusement le flacon par retournements rapides, de 5 à 10 fois.
7. Retirer le flacon du conteneur en plomb et le placer **verticalement** dans un bain-marie, fermé et suffisamment blindé, porté à ébullition, sans toucher le fond du bain-marie. Le fabricant peut mettre à disposition un bain-marie approprié. Le temps de chauffage est de 10 minutes. Ce temps ne sera décompté qu'à partir du moment où l'eau **recommence à bouillir** (95 °C – 100 °C).

*REMARQUE: pendant toute la durée de cette étape, le flacon **doit** rester vertical. Utiliser un bain-marie dans lequel le bouchon du flacon dépasse de l'eau.*

8. Retirer le flacon blindé du bain-marie et le laisser refroidir pendant environ 15 minutes.
9. En s'assurant d'une protection suffisante contre les rayonnements, par ex. derrière une vitre en plomb ou dans la seringue munie d'une protection blindée, examiner le contenu du flacon pour vérifier que la solution préparée soit incolore et ne contienne pas de particules étrangères.

10. Avant l'administration, on vérifiera la pureté radiochimique selon la méthode de chromatographie en couche mince (radio-CCM) indiquée ci-après, la pureté radiochimique devant alors être supérieure ou égale à 94 %.
11. Prélever aseptiquement la préparation en utilisant une seringue stérile munie d'une protection blindée. La préparation doit être utilisée dans les 10 heures.

b. Protocole de préparation par chauffage dans le bloc chauffant:

1. Tout au long de la procédure, il faut porter des gants imperméables. Retirer la rondelle en plastique du flacon et désinfecter le bouchon en caoutchouc.
2. Placer le flacon dans un conteneur blindé approprié. Ce récipient doit être correctement étiqueté avec la date et l'heure de préparation, le volume et l'activité.
3. A l'aide d'une seringue stérile blindée, prélever de façon aseptique environ 1 à 3 ml de solution stérile et apyrogène de pertechnétate [99mTc] de sodium, (200 MBq à 11,1 GBq).
4. Injecter de façon aseptique la solution de pertechnétate de sodium dans le flacon placé dans le conteneur blindé en plomb. Sans retirer l'aiguille, prélever un volume d'air équivalent afin de rétablir la pression dans le flacon.
5. Agiter vigoureusement le flacon en effectuant 5 à 10 mouvements rapides de haut en bas.
6. Placer le flacon dans un bloc chauffant préalablement préchauffé à 120 °C et laisser incubé pendant au moins 10 minutes. Pour s'assurer que la température du contenu du flacon augmente correctement, un contact direct avec le bloc métallique est nécessaire.
7. Retirer le flacon du bloc chauffant et le laisser refroidir pendant environ 15 minutes (respecter les règles locales de radioprotection et prendre les mesures correspondantes de radioprotection).
8. Avant l'administration, vérifier que le contenu du flacon est incolore et exempt de particules étrangères visibles.
9. Prélever de façon aseptique la solution de technétium [99mTc] sestamibi à l'aide d'une seringue stérile blindée. La solution doit être utilisée dans les 10 heures.
10. Avant l'administration de la solution de technétium [99mTc] sestamibi aux patients, la pureté radiochimique doit être vérifiée selon la méthode de chromatographie sur couche mince décrite ci-dessous.

Le contenu de la trousse de marquage n'est pas radioactif. Cependant, le technétium [99mTc] sestamibi obtenu après marquage par le pertechnétate [99mTc] de sodium est radioactif (voir Précautions d'emploi et la remarque sur la radioprotection).

REMARQUE: lorsqu'un flacon contenant du matériel radioactif est chauffé, il existe toujours un risque de fissuration et de contamination importante.

2. Détermination de la pureté radiochimique

Méthode de radiochromatographie en couche mince pour la détermination quantitative du sestamibi [^{99m}Tc]

1. Matériel

- Plaques d'oxyde aluminium Baker-Flex, # 1 B-F, prédécoupées de 2,5 cm x 7,5 cm.
- Éthanol, > 95 % utilisé comme solvant.
- Capintec, ou un instrument équivalent pour mesurer la radioactivité dans la gamme de 0,2 – 11,12 GBq (5 - 300 mCi).
- Seringue de 1 ml avec aiguille (calibre 22 – 26 gauge).
- Une petite cuve de développement avec couvercle (un bécher de 100 ml, couvert de Parafilm[®], convient).

2. Méthode

1. Verser suffisamment d'éthanol dans la cuve de développement (bécher) pour obtenir une hauteur de 3-4 mm. Couvrir la cuve (bécher) avec du Parafilm[®] et le mettre de côté pendant 10 minutes, dans l'attente d'une saturation de la cuve.
2. À l'aide d'une seringue de 1 ml et d'une aiguille de 22 à 26 G, déposer une goutte d'éthanol sur la ligne de départ (1,5 cm) de la plaque d'oxyde d'aluminium (DC). **Ne pas laisser sécher la goutte d'éthanol.**
3. Ensuite, déposer immédiatement 1 goutte de la solution de technétium [^{99m}Tc] sestamibi sur la goutte d'éthanol. Laisser sécher. **Ne pas chauffer!**
4. Laisser migrer le front du solvant jusqu'à une distance de 5,0 cm de la goutte.
5. Couper la plaque à 4 cm de l'extrémité inférieure et mesurer la radioactivité de chaque partie.
6. La pureté radiochimique est calculée de la manière suivante:

$$\% \text{ de technétium } [^{99m}\text{Tc}] \text{ sestamibi} = \frac{\text{Activité de la partie supérieure}}{\text{Activité des deux parties}} \times 100$$

REMARQUE: la pureté radiochimique du technétium [^{99m}Tc] sestamibi doit être ≥ 94 %. Si la pureté radiochimique est inférieure à 94 %, le technétium [^{99m}Tc] sestamibi ne doit pas être injecté et la préparation doit être éliminée.

3. Remarques concernant l'administration

- Le produit doit être utilisé dans les 10 heures après son marquage.
- Avant chaque administration, les doses destinées aux patients **doivent** être mesurées avec un activimètre et consignées par écrit.
- Le produit ne sera administré qu'après détermination préalable de la pureté radiochimique.

Dispositions légales / Mise en garde de radioprotection

Mises en garde générales

Les produits radiopharmaceutiques ne doivent être réceptionnés, manipulés et administrés que par des personnes autorisées dans des services prévus à cet effet. La réception, le stockage, l'utilisation, le transport et l'élimination sont soumis aux réglementations et/ou autorisations correspondantes des autorités compétentes.

Les produits radiopharmaceutiques doivent être préparés en tenant compte à la fois des exigences en matière de radioprotection et des exigences en matière de qualité pharmaceutique. Des précautions d'asepsie appropriées doivent également être prises.

Élimination des déchets radioactifs:

L'élimination de la solution radioactive non utilisée doit être effectuée conformément aux exigences légales. La version juridique actuelle de l'ordonnance sur la radioprotection doit être respectée (RS 812.501).

Numéro d'autorisation

59196 (Swissmedic)

Présentation

Boîtes de 5 flacons de TechneScan Sestamibi (A)

Titulaire de l'autorisation

b.e. imaging SA

6430 Schwyz

Mise à jour de l'information

Septembre 2023