

6.3 Dauer der Haltbarkeit

- Das Fertigarzneimittel ist im unversehrten Behältnis 35 Wochen haltbar.
- Chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Injektionslösung sind für die Dauer von 12 Stunden bei 2°C – 8°C belegt.
- Die gebrauchsfertige Lösung ist im Kühlschrank zu lagern (2°C – 8°C).

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C).

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 (^{99m}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(^{99m}Tc)pertechnetat-Lösung Ph.Eur. eine adequate Abschirmung der fertigen Präparation gewährleistet sein.

Die Anwendung von Radiopharmazeutika stellen 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 behördlicher Vorgaben entsorgt werden.

7. INHABER DER ZULASSUNG

GE Healthcare Buechler 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

März 2016

11. DOSIMETRIE

Technetium-99m wird mittels eines ⁹⁰Mo/^{99m}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 x 10⁵ Jahren als quasi stabil zu betrachten ist.

Die Strahlenexposition eines Erwachsenen (70 kg) nach intravenöser Injektion von (^{99m}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.

Organ	Absorbierte Dosis pro Einheit injizierter Aktivität (µGy/MBq)	
	unter Belastung	in Ruhe
Herzwand	4,1	4,0
Brust	2,2	1,8
Gallenblasenwand	33,2	48,6
oberer Dickdarm	20,1	30,4
unterer Dickdarm	15,3	22,2
Harnblasenwand	15,6	19,3
Dünndarm	12,1	17,0
Nieren	10,4	12,5
Speicheldrüsen	8,0	11,6
Ovarien	7,9	9,6
Uterus	7,3	8,4
Knochenoberfläche	6,2	5,6
Schilddrüse	4,3	5,8
Bauchspeicheldrüse	5,0	5,0
Magen	4,6	4,6
Nebennieren	4,3	4,1
Rotes Knochenmark	4,1	4,0
Milz	4,1	3,8
Muskel	3,5	3,3
Hoden	3,4	3,1
Leber	3,2	4,2
Thymus	3,1	2,5
Gehirn	2,7	2,2
Lungen	2,3	2,1
Haut	2,2	1,9
Effektive Dosis (µSv/MBq)	6,0	7,2

(^{99m}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. Bei diesen Injektionen ist die effektive Dosis bei einem durchschnittlichen Erwachsenen von 70 kg Körpergewicht wie folgt:

Aktivität	Effektive Dosis (mSv)	
	in Ruhe	unter Belastung
250	1,8	1,5
400	2,9	2,4
600	4,3	3,6
800	5,7	4,8

Nach Gabe von 800 MBq beträgt die effektive Dosis 5,7 mSv bei Ruheuntersuchungen (am Herzen) bzw. bei der Darstellung der weiblichen Brust (bei einem Erwachsenen von 70 kg Körpergewicht). Die Strahlenbelastung fürs Herz liegt für die Untersuchung in Ruhe bei 4,0 µGy/MBq und unter Belastung bei 4,1 µGy/MBq. Bei der Darstellung der weiblichen Brust beträgt die Strahlenbelastung der Brust 1,8 µGy/MBq. Die Strahlenbelastung in der Harnblase (Entleerung nach 3,5 Stunden) beträgt 15,6 µGy/MBq nach Belastungsuntersuchung und 19,3 µGy/MBq nach Ruheuntersuchung oder Darstellung der weiblichen Brust.

Höhere Strahlendosen können unter bestimmten klinischen Voraussetzungen gerechtfertigt sein.

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 Verabreichungssystem 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:

Aseptische Arbeitsbedingungen sind während des gesamten Arbeitsvorganges einzuhalten.

- Durchstechflasche in Bleiabschirmung setzen und Gummiseptum mit beigelegtem Tupfer desinfizieren.
- 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(^{99m}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.

- 15 Minuten bei Raumtemperatur inkubieren.
- Während der Inkubationszeit Gesamtradioaktivität messen und Durchstechflasche mit dem mitgelieferten Etikett kennzeichnen.
- Die gebrauchsfertige Lösung ist bei 2 – 8°C aufzubewahren. 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

- Kanülen der Größe 19G bis 26G verwenden.
- Die zur Rekonstitution verwendete Natrium(^{99m}Tc)pertechnetat-Injektionslösung, Ph. Eur., sollte weniger als 5 ppm Aluminium enthalten.
- Das Volumen der zugesetzten verdünnten Natrium(^{99m}Tc)pertechnetat-Injektionslösung, Ph. Eur., muss zwischen 4 und 8 ml betragen.
- Die radioaktive Konzentration der verdünnten Natrium(^{99m}Tc)pertechnetat-Injektionslösung, Ph. Eur., darf nicht mehr als 1,5 GBq/ml betragen, wenn sie der Durchstechflasche zugesetzt wird.
- 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.
- Der pH Wert der gebrauchsfertigen Injektionslösung beträgt 7,5 - 9,0.

Messung der radiochemischen Reinheit

Qualitätskontrolle:

Notwendiges Zubehör und Laufmittel

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

Durchführung der Chromatographie

- 65:35% v/v Aceton:Dichlormethan-Mischung bis 1 cm über dem Boden in die Chromatographiekammer einfüllen; Tank verschließen, damit sich der Lösungsmitteldampf gleichmäßig verteilen kann.
- 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.
- 3,75 cm und 12 cm oberhalb der ersten Bleistiftlinie (Rf's 0,25 und 0,8) sollten 2 weitere Bleistiftmarkierungen (spätere Schnittstellen) angebracht werden.
- 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.

- Sobald das Laufmittel den Tintenstrich erreicht hat, Streifen aus der Kammer nehmen und trocknen lassen.
- 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.
- Radiochemische Reinheit anhand folgender Formel berechnen:

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

Hinweis:

Freies (^{99m}Tc)Pertechnetat läuft in das obere Stück des Streifens, (^{99m}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!

13. WEITERE INFORMATIONEN

Hersteller

GE Healthcare AS
Oslo Plant
Nycoveien 1-2
0401 Oslo
Norway

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Myoview ist eine Marke von GE Healthcare.

GE und GE Monogram sind Marken der General Electric Company.

GE Healthcare



**Fachinformation:
Informationen für Ärzte bzw.
medizinisches Fachpersonal**

MYOVIEW™

Bestell-Nr. N186G



1 1 8 8 9 5 9

1188959 DEU



FACHINFORMATION

Code N186G

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 Injektion enthält 0,08 – 0,16 mg/ml Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

Zur Herstellung von (^{99m}Tc)Tetrofosmin-Injektionslösung wird Myoview mit Natrium(^{99m}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(^{99m}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.

Erwachsene

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 (^{99m}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 (^{99m}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 Gesamaktivität 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 (^{99m}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 (^{99m}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 (^{99m}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.

Nieren- und Leberfunktionsstörung

Bei diesen Patienten ist eine sorgfältige Abwägung des Nutzen/Risiko-Verhältnisses erforderlich, da es zu einer erhöhten Strahlenbelastung kommen kann.

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 Brustkrebskrankung 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 0,08 – 0,16 mg/ml Natrium. Dies ist zu berücksichtigen bei Patienten unter Natrium kontrollierter (natriumarmer/kochsalzarmer) Diät.

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). Untersuchungen zu reproduktionstoxikologischen Eigenschaften in Tieren wurden mit diesem Präparat nicht durchgeführt.

Nuklearmedizinische Untersuchungen bei Schwangeren beinhalten auch eine Strahlenexposition des Feten. Die Injektion von (^{99m}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. Es ist nicht bekannt, ob (^{99m}Tc)Tetrofosmin in die Milch übergeht. Falls die Anwendung notwendig ist, sollte deshalb das Stillen für mindestens 12 Stunden nach Injektion unterbrochen und die Muttermilch verworfen werden.

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

Die Häufigkeiten der Nebenwirkungen sind wie folgt definiert:

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

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

Folgende Nebenwirkungen im Zusammenhang mit Myoview sind bekannt:

Erkrankungen des Immunsystems

Gesichtsödem, Überempfindlichkeitsreaktion, allergische Reaktion, Anaphylaxie

Erkrankungen des Nervensystems

Kopfschmerzen, Schwindel, vorübergehender metallischer Geschmack im Mund, Störungen des Geruchs- und Geschmackssinns

Gefäßerkrankungen

Hautrötung, Blutdruckabfall

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Atemnot

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Erbrechen, Übelkeit, leichtes Brennen im Mund

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Jucken, urtikarielles oder erythematöses Exanthem

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Gefühl der körperlichen Wärme

Untersuchungen

Anstieg der weißen Blutkörperchen

Einige Reaktionen traten erst mehrere Stunden nach der Injektion von (^{99m}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 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, (^{99m}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 (^{99m}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}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}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}Tc)Tetrofosmin schnell aus dem Blut; 10 Minuten nach Injektion sind weniger als 5% der injizierten Dosis im Urin nachweisbar.

Die Background-Gewebe clearance 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 Faeces.

Halbwertszeit

Natrium(^{99m}Tc)pertechnetat-Injektionslösung Ph.Eur. wird aus einem [⁹⁹Mo(^{99m}Tc)- Generator eluiert. (^{99m}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 10000fache 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 Mutagenitätstprüfungen zeigte Tetrofosmin sowohl in vitro als auch in vivo keine gentoxischen 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-Sulfbenzoessäure Dinatriumsalz, Natrium-D-Gluconat, Natriumhydrogencarbonat, Stickstoff

6.2 Inkompatibilitäten

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