

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNGS DES ARZNEIMITTELS

[¹⁸F] Fludeoxyglucose UJV 100 – 1500 MBq/ml Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml enthält 100 – 1500 MBq Fludeoxyglucose (¹⁸F) am Datum und zur Uhrzeit der Kalibrierung. Die Aktivität pro Durchstechflasche liegt zwischen 500 MBq und 30000 MBq am Datum und zur Uhrzeit der Kalibrierung.

Fluor (¹⁸F) zerfällt zu stabilem Sauerstoff (¹⁸O) mit einer Halbwertszeit von 110 Minuten durch das Emittieren einer Positronenstrahlung mit einer maximalen Energie von 634 keV, gefolgt von einer Photonenvernichtungsstrahlung von 511 keV.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Dieses Arzneimittel enthält kleine Mengen Ethanol, weniger als 100 mg pro Dosis.

Dieses Arzneimittel enthält 1,5 mmol Natrium in der maximalen empfohlenen Dosis. Dies ist bei Patienten, die eine kochsalzarme Diät einhalten müssen zu berücksichtigen.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe, Abschnitt 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

Klare, farblose oder schwach gelbe Lösung; frei von sichtbaren Partikeln.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.

Fludeoxyglucose (¹⁸F) ist ein Diagnostikum für die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen.

Onkologie

Bei Patienten, die sich onkologischen diagnostischen Verfahren unterziehen, zur Beschreibung von Funktion oder Erkrankungen, bei denen eine verstärkte Glucoseaufnahme in spezifische Organe oder Gewebe das diagnostische Ziel ist. Die folgenden Indikationen sind ausreichend dokumentiert (siehe auch Abschnitt 4.4):

Diagnose

- Charakterisierung von solitären Lungenrundherden
- Erkennung von Krebs unbekannter Herkunft, erkannt zum Beispiel durch zervikale Adenopathie, Leber- oder Knochenmetastasen
- Charakterisierung von Pankreastumoren

Bestimmung des Tumorstadiums:

- Karzinome der Kopf-Hals-Region einschließlich Unterstützung der PET-gesteuerten Biopsie
- Primäres Lungenkarzinom
- Lokal fortgeschrittener Brustkrebs

- Ösophaguskarzinom Pankreaskarzinom Kolonkarzinom, insbesondere zur Stadienbestimmung bei Rezidiven Maligne Lymphome
- Malignes Melanom, Breslow >1,5 mm oder Lymphknotenmetastasen bei der Erstdiagnose

Überwachung des therapeutischen Ansprechens

- Maligne Lymphome
- Karzinome der Kopf-Hals-Region

Detektion bei begründetem Verdacht auf Rezidive

- Gliom mit hohem Malignitätsgrad (III oder IV)
- Karzinome der Kopf-Hals-Region
- Schilddrüsenkrebs (nicht-medullär): Patienten mit erhöhten Thyreoglobulinspiegel im Serum und negativem Befund bei Ganzkörperszintigraphie mit radioaktivem Jod
- primäres Lungenkarzinom Brustkrebs
- Pankreaskarzinom
- Kolonkarzinom
- Ovarialkarzinom
- Maligne Lymphome
- Malignes Melanom

Kardiologie

Bei der kardiologischen Indikation ist das diagnostische Ziel die Darstellung lebensfähigen Myokardgewebes, das Glucose aufnimmt, aber hypoperfundiert ist, was Vorfeld mit Hilfe geeigneter bildgebender Verfahren zur Darstellung des Blutflusses zu klären ist.

- Vitalitätsprüfung des Myokards bei Patienten mit schwer beeinträchtigter linksventrikulärer Funktion, die Kandidaten für eine Revaskularisierung sind, wenn konventionelle bildgebender Verfahren nicht mitwirkend sind.

Neurologie

Bei der neurologischen Indikation ist das diagnostische Ziel der interiktale Glucose-Hypometabolismus.

- Lokalisierung von Krampfherden bei der präoperativen Beurteilung der partiellen temporalen Epilepsie.

Infektions- oder Entzündungskrankheiten

Bei Infektions- oder Entzündungskrankheiten sind Gewebe oder Strukturen mit anormalem Gehalt an aktivierten weißen Blutkörperchen die diagnostischen Ziele.

Bei Infektions- oder Entzündungskrankheiten sind folgende Indikationen ausreichend dokumentiert:

Lokalisierung anormaler Herde zur Unterstützung der ätiologische Diagnose im Falle eines Fiebers unbekannter Ursache

Diagnose von Infektionskrankheiten bei:

- Verdacht auf chronische Infektion der Knochen und/oder der benachbarten Strukturen: Osteomyelitis, Spondylitis, Diszitis oder Osteitis einschließlich der Fälle mit metallischen Implantaten.
- Diabetes-Patienten mit Verdacht auf Charcot- Neuroarthropathie (Charcot-Fuß), Osteomyelitis und/oder Infektion des Weichgewebes
- Schmerzhaftes Hüftprothese
- Gefäßprothese
- Fieber bei einem AIDS-Patient
- Detektion septischer Metastasen im Falle einer Bakteriämie oder Endokarditis (siehe auch Abschnitt 4.4)

Nachweis einer Ausbreitung der Entzündung bei:

- Sarkoidose
- Entzündlicher Darmerkrankung
- Vaskulitis mit Befall der großen Gefäße

Therapienachsorge:

Inoperable alveoläre Echinokokkose, bei der Suche nach aktiven Lokalisierungen von Parasiten während der ärztlichen Behandlung und nach dem Absetzen der Behandlung.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und ältere Patienten

Die empfohlene Aktivität bei Erwachsenen mit einem Gewicht von 70 kg beträgt 100 bis 400 MBq (diese Aktivität muss in Abhängigkeit von dem Körpergewicht des Patienten, der benutzten Kameraart und dem Aufnahmemodus angepasst werden); sie wird durch direkte intravenöse Injektion verabreicht.

Eingeschränkte Nieren- und Leberfunktion

Die verabreichte Aktivität ist sorgfältig abzuwägen, da bei diesen Patienten eine erhöhte Strahlenexposition möglich ist. Umfassende Studien zu Dosisbereich und -anpassung wurden bei normalen und speziellen Patientengruppen mit diesem Arzneimittel nicht durchgeführt.

Die Pharmakokinetik von Fludeoxyglucose (¹⁸F) bei Patienten mit beeinträchtigter Nierenfunktion wurde nicht bestimmt.

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen muss unter Berücksichtigung der klinischen Anforderungen und einer Beurteilung des Nutzen-Risiko-Profiles bei dieser Patientengruppe sorgfältig abgewogen werden. Die bei Kindern und Jugendlichen zu verabreichenden Aktivitäten können nach den Empfehlungen der Dosierungskarte der pädiatrischen Arbeitsgruppe der European Association of Nuclear Medicine (EANM) berechnet werden; die Aktivität, die Kindern und Jugendlichen verabreicht wird, kann durch die Multiplikation der Baseline-Aktivität (für Berechnungszwecke) mit einem vom Körpergewicht abhängigen Faktor, der in der Tabelle unten aufgeführt ist, berechnet werden.

$$A[\text{MBq}]_{\text{verabreicht}} = \text{Baseline-Aktivität} \times \text{Faktor}$$

Die Baseline-Aktivität für die 2D Bildgebung ist 25,9 MBq und für die 3D Bildgebung 14,0 MBq (bei Kindern empfohlen).

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

Art der Anwendung

intravenöse Anwendung.

Zur einmaligen Anwendung.

Die Aktivität der Fludeoxyglucose (¹⁸F) muss mit dem Aktivimeter unmittelbar vor der Injektion gemessen werden.

Die Injektion von Fludeoxyglucose (¹⁸F) muss intravenös erfolgen, um eine Bestrahlung infolge der lokalen Extravasation sowie Artefakte in der Bildgebung zu vermeiden.

Hinweise zur Verdünnung des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 12.

Zur Vorbereitung der Patienten siehe Abschnitt 4.4.

Bildaufnahme

Die Emissionsscans werden normalerweise 45 bis 60 Minuten nach der Injektion von Fludeoxyglucose (^{18}F) aufgenommen. Sofern eine ausreichende Aktivität für eine adäquate Berechnungsstatistik vorhanden ist, kann Fludeoxyglucose (^{18}F)-PET auch bis zwei oder drei Stunden nach der Verabreichung vorgenommen werden, wodurch die Hintergrundaktivität reduziert wird.

Bei Bedarf können weitere PET-Untersuchungen mit Fludeoxyglucose (^{18}F) innerhalb eines kurzen Zeitraums durchgeführt werden.

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Mögliche Überempfindlichkeit oder anaphylaktische Reaktionen

Sollten Überempfindlichkeit oder anaphylaktische Reaktionen auftreten, muss die Verabreichung des Arzneimittels sofort unterbrochen und falls notwendig, intravenöse Behandlung eingeleitet werden. Um in Notfällen sofortige Maßnahmen ergreifen zu können, müssen die notwendigen Arzneimittel und Ausrüstungen wie ein Endotrachealschlauch und ein Beatmungsgerät bereitstehen.

Individuelles Nutzen-Risiko-Verhältnis

Die Strahlenexposition muss bei jedem Patienten durch den erwarteten Nutzen gerechtfertigt sein. Die zu verabreichende Aktivität darf nicht höher bemessen werden als für den Erhalt der diagnostischen Information erforderlich ist.

Eingeschränkte Nieren- und Leberfunktion

Aufgrund der überwiegend renalen Ausscheidung von Fludeoxyglucose (^{18}F) ist bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion eine sorgfältige Indikationsstellung erforderlich, da die Strahlenexposition bei diesen Patienten erhöht sein kann.

Kinder und Jugendliche

Angaben zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen, siehe Abschnitt 4.2 oder 5.1. Da die effektive Dosis pro MBq höher ist als bei Erwachsenen, ist eine besonders sorgfältige Indikationsstellung erforderlich (siehe Abschnitt 11).

Vorbereitung des Patienten

Bei der Verabreichung von [^{18}F] Fludeoxyglucose UJV muss der Patient hinreichend hydriert sein und seit mindestens vier Stunden nichts gegessen haben, um eine maximale Aktivität im Untersuchungsgebiet zu erreichen, da die Aufnahmekapazität der Zellen für Glucose begrenzt ist („Sättigungskinetik“). Die Flüssigkeitszufuhr ist nicht zu begrenzen (glucosehaltige Getränke müssen vermieden werden).

Um die bestmögliche Bildqualität zu erzielen und die Strahlenexposition der Harnblase zu vermindern, sind Patienten dazu anzuhalten, vor und nach der PET-Untersuchung ausreichend Flüssigkeit zu sich zu nehmen und ihre Blase zu entleeren.

- Onkologie und Neurologie und Infektionskrankheiten

Um eine Hyperfixation des Tracers im Muskel zu vermeiden, soll den Patienten empfohlen werden, vor der Untersuchung schwere körperliche Anstrengung zu vermeiden und zwischen der Injektion und der Untersuchung und während der Bildakquisition zu ruhen (die Patienten sollen bequem liegen und weder lesen noch sprechen).

Der zerebrale Glucosestoffwechsel ist von der Gehirnaktivität abhängig. Deshalb sind neurologische Untersuchungen nach einer Ruhephase in einem abgedunkelten Raum mit geringem Geräuschpegel durchzuführen.

Vor der Injektion ist eine Blutglucose-Bestimmung durchzuführen, da eine Hyperglykämie zu einer verminderten Sensitivität von [¹⁸F] Fludeoxyglucose UJV führen kann, insbesondere wenn der Blutzuckerspiegel über 8 mmol/l liegt. Ebenso ist die PET mit [¹⁸F] Fludeoxyglucose UJV bei Patienten mit nichteingestelltem Diabetes mellitus zu vermeiden.

- Kardiologie

Da die Glucose-Aufnahme im Myokard insulinabhängig ist, wird für eine Myokarduntersuchung eine Glucosedosis von 50 g ungefähr 1 Stunde vor der Verabreichung von [¹⁸F] Fludeoxyglucose UJV empfohlen. Alternativ kann, insbesondere bei Patienten mit Diabetes mellitus der Blutzuckerspiegel im Bedarfsfall durch eine kombinierte Infusion von Insulin und Glucose (Insulin-Glucose-clamp) angepasst werden.

Auswertung der PET-Bildaufnahme mit Fludeoxyglucose (¹⁸F)

Bei der Untersuchung entzündlicher Darmerkrankungen wurde die diagnostische Durchführung von Fludeoxyglucose (¹⁸F) nicht direkt mit der Durchführung der Szintigraphie unter Anwendung markierter Leukozyten verglichen, die vor der Fludeoxyglucose (¹⁸F) PET oder nach der Fludeoxyglucose (¹⁸F) PET indiziert sein kann, wenn diese keine schlüssigen Ergebnisse erbringen.

Infektions- und/oder Entzündungskrankheiten und regenerative Prozesse nach der Operation können zu einer signifikant erhöhten Fludeoxyglucose (¹⁸F) -Aufnahme, und daher zu falschen positiven Ergebnissen führen, wenn die Fludeoxyglucose (¹⁸F) -PET nicht zum Nachweis infektiöser oder entzündlicher Läsionen durchgeführt wird.. In Fällen, in denen es aufgrund einer Krebserkrankung, infektiösen oder entzündlichen Krankheit zu einer Akkumulation von Fludeoxyglucose (¹⁸F) kommen kann, können zusätzliche diagnostische Methoden zur Bestimmung der ursächlichen pathologischen Veränderungen erforderlich sein, um die mittels PET unter Anwendung von Fludeoxyglucose (¹⁸F) erhaltenen Informationen zu ergänzen. In einigen Fällen, z. B. zur Bestimmung von Myelomstadien, wird sowohl nach malignen als auch nach infektiösen Herden gesucht; diese können mittels topographischer Kriterien mit hoher Genauigkeit abgegrenzt werden, z. B. wäre die Aufnahme an extramedullären Stellen und/oder Knochen- bzw. Gelenkläsionen für multiple Myelomläsionen untypisch und die identifizierten Fälle würden daher mit einer Infektionskrankheit assoziiert. Es gibt derzeit keine anderen Kriterien, um mittels Fludeoxyglucose (¹⁸F)-Bildgebung eine infektiöse von einer entzündlichen Krankheit zu unterscheiden.

Aufgrund der hohen physiologischen Anreicherung von Fludeoxyglucose (¹⁸F) im Gehirn, Herz und in den Nieren, wurde die PET/CT mit Fludeoxyglucose (¹⁸F) nicht für den Nachweis von septisch-metastatischen Herden in diesen Organen untersucht, falls der Patient wegen Bakteriämie oder Endokarditis überwiesen wurde.

In den ersten 2–4 Monaten können falsch positive oder falsch negative PET-Ergebnisse mit Fludeoxyglucose (¹⁸F) nach einer Strahlentherapie nicht ausgeschlossen werden. Wenn die klinische Indikation es erfordert, vor Ablauf dieses Zeitraums eine diagnostische PET mit Fludeoxyglucose (¹⁸F) durchzuführen, ist der Grund für die vorgezogene PET-Untersuchung mit Fludeoxyglucose (¹⁸F) angemessen zu dokumentieren.

Nach einer Chemotherapie ist eine Wartezeit von 4–6 Wochen nach der letzten Behandlung optimal, besonders um falsch negative Resultate zu vermeiden. Wenn die klinische Indikation es erfordert, vor Ablauf dieses Zeitraums eine diagnostische PET mit Fludeoxyglucose (¹⁸F) durchzuführen, ist der Grund für die vorgezogene PET-Untersuchung mit Fludeoxyglucose (¹⁸F) angemessen zu dokumentieren. Wenn bei einer Chemotherapie der Abstand zwischen den Zyklen kürzer ist als vier Wochen, ist die PET mit Fludeoxyglucose (¹⁸F) vor Wiederbeginn eines neuen Zyklus durchzuführen.

Bei geringgradigem Lymphom, Karzinom der unteren Speiseröhre und Verdacht eines rezidivierenden Ovarialkarzinoms sind nur Werte von positiver prognostischer Aussagekraft zu berücksichtigen, da die Sensitivität der PET mit Fludeoxyglucose (¹⁸F) hier begrenzt ist.

Fludeoxyglucose (¹⁸F) ist nicht für den Nachweis von Gehirnmetastasen geeignet.

Die Genauigkeit der Fludeoxyglucose (¹⁸F) PET-Bildgebung ist besser bei der Verwendung eines kombinierten PET/CT Gerätes im Vergleich zu einem ausgewiesenen PET-Systems.

Der Einsatz eines PET-CT-Hybrid-Scanners mit oder ohne CT-Kontrastmittel kann zu Artefakten auf den schwächungskorrigierten PET-Aufnahmen führen.

Nach der Untersuchung

Enger Kontakt mit Kindern und schwangeren Frauen muss während der ersten 12 Stunden nach der Injektion vermieden werden.

Besondere Warnhinweise

Abhängig vom Zeitpunkt der Verabreichung der Injektion kann der dem Patienten verabreichte Natriumgehalt in manchen Fällen größer als 1 mmol (23 mg) sein. Bei Patienten, die eine kochsalzarme Diät einhalten müssen, ist dies zu berücksichtigen.

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Alle Arzneimittel, die den Blutglucosespiegel verändern, können die Sensitivität der Untersuchung beeinträchtigen (z.B. Kortikosteroide, Valproat, Carbamazepin, Phenytoin, Phenobarbital und Katecholamine). Bei der Verabreichung von koloniestimulierenden Faktoren (CSF) kommt es für mehrere Tage zu einer erhöhten Aufnahme von Fludeoxyglucose (^{18}F) im Knochenmark und in der Milz. Dies muss bei der Auswertung von PET-Aufnahmen berücksichtigt werden. Ein Zeitabstand von mindestens 5 Tagen zwischen CSF-Behandlung und PET-Untersuchung kann diesen Effekt verringern.

Die Verabreichung von Glucose und Insulin beeinflusst die Aufnahme von Fludeoxyglucose (^{18}F) in die Zellen. Ein hoher Blutglucosespiegel sowie ein niedriger Plasmainsulinspiegel vermindert die Aufnahme von Fludeoxyglucose (^{18}F) in Organe und Tumore. Es wurden bisher keine formalen Wechselwirkungsstudien zwischen Fludeoxyglucose (^{18}F) und Kontrastmitteln für die Computertomographie durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Ist die Verabreichung eines radioaktiven Arzneimittels bei einer Frau im gebärfähigen Alter geplant, muss stets festgestellt werden, ob eine Schwangerschaft vorliegt. Grundsätzlich muss von einer Schwangerschaft ausgegangen werden, wenn eine Monatsblutung ausbleibt. Bestehen Zweifel hinsichtlich einer möglichen Schwangerschaft (falls eine Monatsblutung ausgeblieben ist, falls die Blutungen sehr unregelmäßig sind usw.) müssen der Patientin alternative Untersuchungsmethoden ohne ionisierende Strahlung angeboten werden (sofern derartige Methoden zur Verfügung stehen).

Schwangerschaft

Bei Radionukliduntersuchungen an schwangeren Frauen kommt es auch zu einer Strahlenexposition des Fötus. Daher dürfen während der Schwangerschaft nur zwingend erforderliche Untersuchungen durchgeführt werden, bei denen der erwartete Nutzen weit größer als das Risiko für die Mutter und das ungeborene Kind ist.

Stillzeit

Vor Anwendung eines Radiopharmakons in der Stillzeit muss erwogen werden, ob die Anwendung des Radionuklids bis nach dem Abstillen verschoben werden kann; bei der Wahl des am besten geeigneten Radiopharmakons muss auch die Ausscheidung von Radioaktivität in die Muttermilch berücksichtigt werden. Wird die Anwendung als erforderlich angesehen, muss das Stillen für mindestens 12 Stunden unterbrochen und die in dieser Zeit abgepumpte Milch verworfen werden.

Während der ersten 12 Stunden nach der Injektion ist der direkte Kontakt mit Kindern und schwangeren Frauen zu vermeiden.

Fertilität

Es wurden keine Fertilitätsstudien durchgeführt.

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

Nicht zutreffend

4.8 Nebenwirkungen

Ionisierende Strahlen können Krebs und Erbgutveränderungen verursachen. Da die effektive Strahlendosis bei Gabe der maximalen empfohlenen Aktivität von 400 MBq bei 7,6 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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen.

Österreich

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Bei einer Strahlenüberdosierung mit Fludeoxyglucose (^{18}F) muss die vom Patienten absorbierte Dosis, sofern möglich, durch Erhöhung der Ausscheidung des Radionuklids aus dem Körper mittels forcierter Diurese und häufiger Blasenentleerung reduziert werden. Es kann hilfreich sein, die verabreichte effektive Strahlendosis zu schätzen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Radiodiagnostika, Andere Radiodiagnostika zur Tumorerkennung, ATC-Code: V09IX04

Pharmakodynamische Wirkungen

In chemischen Konzentrationen, die für diagnostische Untersuchungen benutzt werden, scheint Fludeoxyglucose (^{18}F) keine pharmakodynamische Wirkung zu haben.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Verteilung

Fludeoxyglucose (^{18}F) ist ein Glucoseanalogon, das in allen Zellen, welche Glucose als primäre Energiequelle verwenden, akkumuliert. Fludeoxyglucose (^{18}F) akkumuliert in Tumoren mit hohem Glucoseumsatz. Nach intravenöser Injektion ist das pharmakokinetische Profil von Fludeoxyglucose (^{18}F) im Gefäßkompartiment biexponentiell. Es hat eine Verteilungszeit von 1 Minute und eine Eliminationszeit von ca. 12 Minuten.

Bei Gesunden verteilt sich Fludeoxyglucose (^{18}F) weitläufig im gesamten Körper, insbesondere im Gehirn und im Herz, sowie in geringerem Maße in den Lungen und der Leber.

Organaufnahme

Die Zellaufnahme von Fludeoxyglucose (^{18}F) erfolgt durch gewebespezifische Trägersysteme, die teilweise insulinabhängig sind und daher durch Essen, Ernährungsbedingungen und das Vorliegen von Diabetes mellitus beeinflusst werden können. Bei Patienten mit Diabetes mellitus findet aufgrund der veränderten Gewebeverteilung und des Glucosemetabolismus eine reduzierte Fludeoxyglucose (^{18}F)-Aufnahme in den Zellen statt.

Fludeoxyglucose (^{18}F) wird ähnlich wie Glucose durch die Zellmembran transportiert, durchläuft aber nur den ersten Schritt der Glykolyse, der zur Bildung von Fludeoxyglucose (^{18}F)-6-phosphat führt, welche in den Tumorzellen gefangen bleibt und nicht weiter metabolisiert wird. Da die folgende Dephosphorylierung durch intrazelluläre Phosphatasen gering ist, wird das Fludeoxyglucose (^{18}F)-6-phosphat mehrere Stunden lang im Gewebe zurückgehalten (Fangmechanismus).

Fludeoxyglucose (^{18}F) durchquert die Bluthirnschranke. Ca. 7% der injizierten Dosis akkumuliert innerhalb von 80-100 Minuten nach der Injektion im Gehirn. Epileptogene Herde weisen in den anfallfreien Phasen einen reduzierten Glucosemetabolismus auf.

Ca. 3% der injizierten Aktivität wird innerhalb von 40 Minuten vom Myokard aufgenommen. Die Verteilung von Fludeoxyglucose (^{18}F) im normalen Herzen ist vorwiegend homogen; es werden jedoch regionale Unterschiede von bis zu 15% für das interventrikuläre Septum beschrieben. Während und nach einer reversiblen Myokardischämie tritt eine erhöhte Glucoseaufnahme in den Myokardzellen auf. 0,3% und 0,9-2,4% der injizierten Aktivität werden in der Bauchspeicheldrüse und in den Lungen akkumuliert. In geringerem Maße wird Fludeoxyglucose (^{18}F) außerdem an den Augenmuskel, den Pharynx und den Darm gebunden. Bei vorausgehender körperlicher Anstrengung und bei muskulärer Betätigung während der Untersuchung kann es zu einer erhöhten Aufnahme in die Muskulatur kommen.

Elimination

Die Elimination von Fludeoxyglucose (^{18}F) erfolgt überwiegend renal, wobei 20 % der Aktivität 2 Stunden nach der Injektion mit dem Urin ausgeschieden werden.

Die Bindung an das Nierenparenchym ist schwach, aber aufgrund der renalen Ausscheidung von Fludeoxyglucose (^{18}F) weisen die gesamten Harnwege, insbesondere die Blase, eine erhöhte Aktivität auf.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In toxikologischen Studien an Mäusen und Ratten wurden bei einer einmaligen intravenösen Injektion von 0,0002 mg/kg keine Todesfälle beobachtet. Die Toxizität nach wiederholter Verabreichung wurde nicht untersucht, da dieses Arzneimittel als einmalige Dosis verabreicht wird. Dieses Arzneimittel ist nicht für regelmäßige oder kontinuierliche Anwendung vorgesehen.

Mutagenitätsstudien und Langzeit-Karzinogenitätsstudien wurden nicht durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid, Ethanol, Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

12 Stunden nach dem Ende der Herstellung.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Die Aufbewahrung radioaktiver Arzneimittel muss in Übereinstimmung mit den nationalen Vorschriften für radioaktive Stoffe erfolgen.

Die chemische und physikalische Stabilität wurde für 12 Stunden nach dem Ende der Herstellung bei -20°C, 25°C, 30°C und 40°C nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht soll das Arzneimittel sofort angewendet werden, es sei denn durch die Art des Öffnens kann eine mikrobiologische Kontamination ausgeschlossen werden. Falls das Arzneimittel nicht sofort angewendet wird, ist der Anwender für die Dauer und Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Primärverpackung:

10 oder 20 ml Glas-Mehrdosendurchstechflasche für die Injektion mit einem dunkelgrauen Brombutyl-Gummistopfen, Aluminium Bördelekappe und sterile Kunststoffkappe.

Außenbehälter:

Type P 30 Bleibehälter, HU GP-40 Behälter oder andere Behälterarten, die für die Beförderung radioaktiver Stoffe genehmigt sind.

Schutzbehälter für den Transport versiegelte Dose (für P 30 Behälter); Stahlgehäuse (für HU GP-40 Behälter); für andere Behälter abhängig von ihrer Konstruktion.

Eine Durchstechflasche enthält 0,5 bis 20 ml Lösung, entsprechend 500 bis 30000 MBq zum Kalibrierzeitpunkt.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Allgemeine Warnhinweise

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

Radioaktive Arzneimittel dürfen nur unter Vorkehrungen zum Schutz vor ionisierenden Strahlen und unter Beachtung pharmazeutischer Qualitätsanforderungen zubereitet werden. Angemessene aseptische Vorsichtsmaßnahmen müssen eingehalten werden.

Die Anwendung von radioaktiven Arzneimitteln setzt andere Personen Risiken durch externe Strahlung oder Kontamination durch Urin, Erbrochenes etc. aus. Daher müssen Strahlenschutzmaßnahmen gemäß den nationalen Vorschriften eingehalten werden.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

ÚJV Řež, a. s., Hlavní 130, Řež, 250 68 Husinec, Tschechische Republik

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Z.Nr.:

**9. DATUM DER ERTREILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER
ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung:

10. STAND DER INFORMATION

07.2016

11. DOSIMETRIE

Die Tabelle unten zeigt die Dosimetrie, wie sie nach der Publikation ICRP 106 berechnet wurde.

Organ	Absorbierte Dosis pro Einheit der verabreichten Aktivität (mGy/MBq)				
	Erwachsene	15 Jahre	10 Jahre	5 Jahre	1 Jahr
Nebennieren	0,012	0,016	0,024	0,039	0,071
Blase	0,13	0,16	0,25	0,34	0,47
Knochenoberflächen	0,011	0,016	0,022	0,034	0,064
Gehirn	0,038	0,039	0,041	0,046	0,063
Brüste	0,0088	0,011	0,018	0,029	0,056
Gallenblase	0,013	0,016	0,024	0,037	0,070
Magen-Darm-Trakt					
Magen	0,011	0,014	0,022	0,035	0,067
Dünndarm	0,012	0,016	0,025	0,040	0,073
Dickdarm	0,013	0,016	0,025	0,039	0,070
Oberteil des Dickdarms	0,012	0,015	0,024	0,038	0,070
Unterteil des Dickdarms	0,014	0,017	0,027	0,041	0,070
Herz	0,067	0,087	0,13	0,21	0,38
Nieren	0,017	0,021	0,029	0,045	0,078
Leber	0,021	0,028	0,042	0,063	0,12
Lungen	0,020	0,029	0,041	0,062	0,12
Muskeln	0,010	0,013	0,020	0,033	0,062
Ösophagus	0,012	0,015	0,022	0,035	0,066
Ovarien	0,014	0,018	0,027	0,043	0,076
Pankreas	0,013	0,016	0,026	0,040	0,076
Rotes Knochenmark	0,011	0,014	0,021	0,032	0,059
Haut	0,0078	0,0096	0,015	0,026	0,050
Milz	0,011	0,014	0,021	0,035	0,066
Hoden	0,011	0,014	0,024	0,037	0,066
Thymus	0,012	0,015	0,022	0,035	0,066
Schilddrüse	0,010	0,013	0,021	0,034	0,065
Gebärmutter	0,018	0,022	0,036	0,054	0,090
Restliche Organe	0,012	0,015	0,024	0,038	0,064
Effektive Dosis (mSv/MBq)	0,019	0,024	0,037	0,056	0,095

Die effektive Dosis, die sich aus der maximalen empfohlenen Aktivität von 400 MBq Fludeoxyglucose (^{18}F) für einen Erwachsenen mit Gewicht von 70 kg ergibt, beträgt etwa 7,6 mSv.

Bei der Aktivität von 400 MBq werden folgende typischen Strahlendosen an die kritischen Organe abgegeben: Blase: 52 mGy, Herz: 27 mGy und Gehirn: 15 mGy.

12. ANWEISUNGEN ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN ARZNEIMITTELN

Zubereitung

Die Verpackung muss vor der Anwendung geprüft und die Aktivität mit einem Aktivimeter gemessen werden. Das Arzneimittel kann mit einer Lösung von Natriumchlorid 9 mg/ml für die Injektion verdünnt werden.

Die Entnahme muss unter aseptischen Bedingungen erfolgen. Die Durchstechflaschen dürfen nicht geöffnet werden, bevor der Stopfen desinfiziert wurde. Die Lösung muss mit einer Einmalspritze mit einer geeigneten Schutzabschirmung und einer sterilen Einmalnadel über den Stopfen oder unter Einsatz eines zulässigen automatischen Applikationssystems entnommen werden. Wenn diese Durchstechflasche beschädigt ist, darf das Arzneimittel nicht angewendet werden.

Qualitätskontrolle

Die Lösung muss vor Gebrauch visuell geprüft werden. Es dürfen nur klare Lösungen angewendet werden, die frei von sichtbaren Partikeln sind.

REZEPTPFLICHTIG/APOTHEKENPFLICHTIG

Rezeptpflichtig, wiederholte Abgabe verboten, Abgabe nur an Inhaber einer Bewilligung für den Umgang mit radioaktiven Stoffen gemäß Strahlenschutzgesetz