

Anlage

zum Zulassungsbescheid Zul.-Nr. 92053.00.00

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Fludeoxyglucose (^{18}F) UJV 100 – 1500 MBq/ml Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml enthält 100 – 1500 MBq Fludeoxyglucose (^{18}F) zum Datum und Zeitpunkt der Kalibrierung. Die Radioaktivitätsmenge pro Durchstechflasche liegt im Bereich von 500 MBq bis 30 000 MBq zum Datum und und Zeitpunkt der Kalibrierung. Fluor (^{18}F) zerfällt in stabilen Sauerstoff (^{18}O) mit einer Halbwertszeit von 110 Minuten durch das Positronenemission mit einer maximalen Energie von 634 keV, gefolgt von einer Positron/Elektron-Paarvernichtung 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. Es ist von den Patienten mit natriumkontrollierter Ernährung 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 (^{18}F) wird für die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) bei Erwachsenen und Kindern angewendet.

Onkologie

Untersuchung am Patienten zur Beschreibung von Funktion und Erkrankungen im Rahmen onkologisch-diagnostischer Verfahren, mit dem diagnostischen Ziel der Darstellung einer verstärkten Glucoseaufnahme spezifischer Organe oder Gewebe. Die folgenden Indikationen sind hinreichend dokumentiert (siehe auch Abschnitt 4.4).

Diagnose

- Charakterisierung von solitären Lungenrundherden
- Nachweis von Primärtumoren unbekanntem Ursprungs, erkannt z. B. anhand zervikaler Lymphadenopathie, Leber- oder Knochenmetastasen.
- Charakterisierung von Neoplasien im Pankreas

Bestimmung des Tumorstadiums

- Kopf- und Halstumore, einschließlich Unterstützung bei einer gezielten Biopsie
- Primäres Lungenkarzinom
- Lokal fortgeschrittenes Mammakarzinom
- Ösophaguskarzinom
- Pankreaskarzinom
- Kolorektales Karzinom, insbesondere zur Stadienbestimmung bei Rezidiven
- malignes Lymphom
- malignes Melanom, Breslow- Stadium > 1.5 mm oder Lymphknotenmetastasen bei der Erstdiagnose

Kontrolle des Therapieansprechens

- malignes Lymphom
- Kopf- und Halstumor

Rezidivnachweis bei begründetem Verdacht

- Gliom mit hohem Malignitätsgrad (Grad III oder IV)
- Kopf- oder Halstumor
- Schilddrüsenkarzinom (non-medullär): Patienten mit erhöhtem Thyreoglobulinspiegel im Serum und negativem Befund bei Ganzkörperszintigraphie mit radioaktivem Iod
- Primäres Lungenkarzinom
- Mammakarzinom
- Pankreaskarzinom
- Kolorektales Karzinom
- Ovarialkarzinom
- malignes Lymphom
- malignes Melanom

Kardiologie

Bei der kardiologischen Indikation ist das diagnostische Ziel die Darstellung des vitalen Myokardgewebes, das Glucose aufnimmt, aber minderdurchblutet ist, was im Vorfeld mit geeigneten bildgebenden Verfahren zur Darstellung der Perfusion zu klären ist.

- Vitalitätsprüfung des Myokards bei Patienten mit stark eingeschränkter Funktion des linken Ventrikels, die Kandidaten für eine Revaskularisierung sind, wenn herkömmliche bildgebende Verfahren keinen Aufschluss geben.

Neurologie

Bei der neurologischen Indikation ist das diagnostische Ziel die Darstellung des interiktalen Glucose-Hypometabolismus.

- Lokalisierung von Epilepsieherden in der prächirurgischen Beurteilung der partiellen temporalen Epilepsie

Infektiöse oder entzündliche Erkrankungen

Bei infektiösen oder entzündlichen Erkrankungen ist das diagnostische Ziel die Erfassung von Gewebe oder Strukturen mit vermehrten aktivierten weißen Blutzellen.

Bei infektiösen oder entzündlichen Erkrankungen sind folgende Indikationen hinreichend dokumentiert:

Lokalisation von Entzündungsherden zum Nachweis der Ursache eines Fieber unbekanntes Ursprungs.

Diagnose von Infektionen bei:

- Verdacht auf chronische Infektion der Knochen und/oder von benachbarten Strukturen: Osteomyelitis, Spondylitis, Discitis oder Osteitis einschließlich vorkommender Metallimplantate.
- Diabetischem Fuß mit Verdacht auf Charcot Neuropathie, Osteomyelitis und/oder Weichteilinfektion;
- Schmerzhafter Hüft-Endoprothese
- Gefäßprothese
- Fieber bei einem AIDS Patienten
- Detektion septischer Metastasenherde bei Bakteriämie oder Endocarditis (siehe auch Abschnitt 4.4).

Bestimmung der Ausbreitung einer Entzündung bei:

- Sarkoidose
- Entzündliche Darmerkrankung
- Vaskulitis der großen Gefäße

Therapiekontrolle:

Lokalisation des aktiven Parasiten bei nicht resezierbarer Alveolarechinokokkose während einer medikamentösen Therapie sowie nach Beendigung der Therapie.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und ältere Personen

Die empfohlene Aktivität für einen Erwachsenen mit 70 kg Körpergewicht liegt zwischen 100 und 400 MBq, die durch direkte intravenöse Injektion appliziert werden. Diese Aktivität kann dem Körpergewicht des Patienten, der Art der verwendeten Kamera und dem Aufnahmemodus entsprechend angepasst werden.

Nieren- und Leberfunktionsstörungen

Es ist eine sorgfältige Abwägung der zu applizierenden Aktivität erforderlich, da eine erhöhte Strahlenbelastung bei diesen Patienten möglich ist. Umfangreiche Studien zu Dosisbereich und Einstellung mit diesem Arzneimittel in normalen und speziellen Patientengruppen wurden nicht durchgeführt. Die Pharmakokinetik von Fludeoxyglucose (^{18}F) bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion wurde nicht beschrieben.

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen muss sorgfältig geprüft werden, basierend auf der klinischen Notwendigkeit und Bewertung des Nutzen/Risiko-Verhältnisses in dieser Patientengruppe. Die Aktivitäten, die Kindern und Jugendlichen verabreicht werden, können nach den Empfehlungen der Europäischen Gesellschaft für Nuklearmedizin (EANM) mit Hilfe der pädiatrischen Dosiskarte berechnet werden; die Aktivität, die Kindern und Jugendlichen verabreicht werden soll, wird durch Multiplikation einer Basisaktivität (für Berechnungszwecke) mit den gewichtsabhängigen Faktoren aus der unten stehenden Tabelle berechnet.

$$A[\text{MBq}]_{\text{appliziert}} = \text{Basisaktivität} \times \text{Faktor}$$

Die Basisaktivität für 2D Imaging beträgt 25.9 MBq und für 3D Imaging 14.0 MBq (Empfehlung für Kinder).

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

A

Art der Anwendung

Zur intravenösen Anwendung.

Zur einmaligen Anwendung.

Die Aktivität von Fludeoxyglucose (^{18}F) muss mit einem Aktivitätsmessgerät unmittelbar vor der Injektion gemessen werden.

Die Injektion muss streng intravenös erfolgen, um eine durch lokale Extravasation bedingte Bestrahlung wie auch Abbildungsartefakte zu vermeiden.

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

Zur Patientenvorbereitung siehe Abschnitt 4.4.

Bildaufnahme

Die Emissionsaufnahmen werden üblicherweise 45-60 Minuten nach Injektion von Fludeoxyglucose (^{18}F) UJV begonnen. Eine für die Bildstatistik ausreichende Restaktivität vorausgesetzt, kann die Fludeoxyglucose (^{18}F)-PET auch bis zu zwei oder drei Stunden nach der Injektion durchgeführt werden, was zu einer geringeren Hintergrundaktivität führt.

Falls erforderlich können Fludeoxyglucose (^{18}F) PET-Wiederholungsuntersuchungen kurzfristig durchgeführt werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder gegen einen der anderen Bestandteile des radioaktiv markierten Arzneimittels.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Potential für Überempfindlichkeit oder anaphylaktische Reaktionen

Wenn Überempfindlichkeit oder anaphylaktische Reaktionen auftreten, muss die Verabreichung des Arzneimittels sofort abgebrochen und ggf. eine intravenöse Behandlung eingeleitet werden. Um im Notfall sofort handeln zu können, müssen die notwendigen Arzneimittel und Geräten wie Trachealtubus und Beatmungsgerät sofort verfügbar sein.

Individuelle Nutzen/Risiko-Bewertung

Für jeden Patienten muss die Strahlenbelastung gegenüber dem wahrscheinlichen Nutzen gerechtfertigt sein. Die verabreichte Aktivität sollte in jedem Fall so niedrig wie vernünftigerweise möglich sein, um die erforderlichen diagnostischen Informationen zu erhalten.

Nieren- und Leberfunktionsstörungen

Aufgrund der hohen renalen Ausscheidung von Fludeoxyglucose (^{18}F) ist bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion eine sorgfältige Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses erforderlich, da eine erhöhte Strahlenbelastung möglich ist. Die Aktivität sollte gegebenenfalls angepasst werden.

Kinder und Jugendliche

Für Informationen über den Einsatz bei Kindern und Jugendlichen siehe Abschnitt 4.2 oder 5.1. Die sorgfältige Abwägung der Indikation ist erforderlich, da die effektive Dosis pro MBq höher als bei Erwachsenen ist (siehe Abschnitt 11).

Patientenvorbereitung

Bei der Verabreichung von Fludeoxyglucose (^{18}F) UJV soll der Patient hinreichend hydriert sein und seit mindestens vier Stunden nichts gegessen haben, um eine maximale Aktivitätsanreicherung im Untersuchungsgebiet zu erreichen, da die Aufnahmekapazität der Zellen für Glukose begrenzt ist („Sättigungskinetik“). Die Flüssigkeitszufuhr ist nicht zu begrenzen (keine Glukose-haltigen Getränke verwenden).

Um die bestmögliche Bildqualität zu erzielen und die Strahlenexposition der Harnblase zu vermindern, ist der Patient dazu anzuhalten, vor und nach der Bildakquisition ausreichend Flüssigkeit zu sich zu nehmen und die Blase zu entleeren.

- Onkologie und Neurologie und Infektionskrankheiten

Um eine Hyperfixation des Tracers im Muskel zu vermeiden, sollte den Patienten empfohlen werden, vor der Untersuchung schwere körperliche Anstrengung zu vermeiden und zwischen der Injektion und der Untersuchung sowie 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.

Der Blutzuckerspiegel sollte vor der Verabreichung des Tracers kontrolliert werden, da eine Hyperglykämie zu einer verminderten Sensitivität von Fludeoxyglucose (^{18}F) UJV PET führen kann, insbesondere wenn der Blutzuckerspiegel über 8 mmol/L liegt. Ferner ist eine PET-

Untersuchung mit Fludeoxyglucose (^{18}F) bei Personen mit nicht eingestelltem Diabetes mellitus zu vermeiden.

- *Kardiologie*

Da die Glucoseaufnahme im Myokard ein insulinabhängiger Vorgang ist, wird für eine PET-Untersuchung des Herzens eine Glucosebelastung mit 50 g etwa eine Stunde vor der Verabreichung von Fludeoxyglucose (^{18}F) UJV empfohlen. Alternativ kann, insbesondere bei Patienten mit Diabetes mellitus, der Blutzuckerspiegel durch eine kombinierte Infusion von Insulin und Glucose eingestellt werden (Insulin/Glucose-Clamp-Technik).

Auswertung der Ergebnisse der Fludeoxyglucose (^{18}F)-PET

Bei der Untersuchung chronisch entzündlicher Darmerkrankungen wurde die diagnostische Leistungsfähigkeit von Fludeoxyglucose (^{18}F) nicht direkt mit der Szintigraphie markierter weißer Blutkörperchen verglichen, die vor oder nach einer nicht aufschlussreichen Fludeoxyglucose (^{18}F) PET indiziert sein kann.

Infektiöse und/oder entzündliche Erkrankungen sowie regenerative Prozesse nach Operationen können zu einer signifikant erhöhten Aufnahme von Fludeoxyglucose (^{18}F) und somit zu falsch positiven Ergebnissen führen wenn die Fludeoxyglucose (^{18}F) -PET Szintigraphie nicht zur Erfassung von entzündlichen oder infektiösen Läsionen durchgeführt wurde.

Wenn die Fludeoxyglucose (^{18}F)-Anreicherung sowohl durch ein Karzinom als auch durch eine Infektion/Entzündung bedingt sein kann, können zur Ergänzung der mittels Fludeoxyglucose (^{18}F) erhaltenen Informationen ggf. zusätzliche diagnostische Verfahren zur Bestimmung der Erkrankungsursache erforderlich sein.

Falls sowohl nach neoplastischen malignen Herden als auch nach infektiösen Herden gesucht wird, wie z.B. beim Staging von Myelompatienten, ist eine Unterscheidung mit ausreichender Genauigkeit aufgrund von topographischen Kriterien möglich, z.B. wäre eine Fludeoxyglucose (^{18}F)-Anreicherung an extramedullären Stellen und/oder Knochen/ Gelenksnähe untypisch für eine Läsion beim multiplen Myelom und würde somit eine zusätzlich vorhandene Infektion identifizieren. Derzeit gibt es keine Kriterien um eine Infektion von einer Entzündung mittels Fludeoxyglucose (^{18}F) zu unterscheiden.

Wegen der hohen physiologischen Aufnahme von Fludeoxyglucose (^{18}F) in Gehirn, Herz und Nieren wurden keine PET/CT Untersuchungen mit Fludeoxyglucose (^{18}F) zur Detektion von septischen Metastasenherden in diesen Organen durchgeführt, wenn der Patient an Bakteriämie oder Endokarditis erkrankte.

Innerhalb der ersten 2-4 Monate nach einer Strahlentherapie können falsch positive oder falsch negative Fludeoxyglucose (^{18}F)-PET Ergebnisse nicht ausgeschlossen werden. Wenn die klinische Indikation es erfordert, vor Ablauf dieses Zeitraums eine diagnostische Fludeoxyglucose (^{18}F)-PET durchzuführen, ist der Grund für die vorgezogene Fludeoxyglucose (^{18}F)-Untersuchung 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 Fludeoxyglucose (^{18}F)-PET durchzuführen, ist der Grund für die vorgezogene PET-Untersuchung angemessen zu dokumentieren. Wenn bei einer Chemotherapie der Abstand zwischen den Zyklen kürzer ist als vier Wochen, ist die Fludeoxyglucose (^{18}F)-PET vor Wiederbeginn eines neuen Zyklus durchzuführen.

Bei niedriggradigem Lymphom, Krebs der unteren Speiseröhre und Verdacht auf rezidivierenden Ovarialkrebs sind nur die Werte von positiver prognostischer Aussagekraft zu berücksichtigen, da die Sensitivität der Fludeoxyglucose (^{18}F)-PET hier begrenzt ist.

Fludeoxyglucose (^{18}F) ist nicht für den Nachweis von Gehirnmastasen geeignet.

Die Genauigkeit der Fludeoxyglucose (^{18}F) PET-Bildgebung mittels PET/CT ist höher als mit PET-Kameras allein.

Wenn ein Hybrid PET-CT-Scanner mit oder ohne Verabreichung eines CT-Kontrastmittels verwendet wird, können Artefakte bei den schwächungskorrigierten PET-Bildern auftreten.

Nach der Anwendung

Der enge Kontakt mit Kindern und schwangeren Frauen sollte während der ersten 12 Stunden nach der Injektion vermieden werden.

Spezielle Warnhinweise

Je nach Injektionszeitpunkt kann der Gehalt an Natrium, der dem Patienten zugeführt wird, in einigen Fällen mehr als 1 mmol (23 mg) betragen. Dies sollte bei Patienten mit natriumarmer Diät berücksichtigt werden.

Vorsichtsmaßnahmen zur Vermeidung von Gefahren für die Umwelt siehe Abschnitt 6.6.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Alle Arzneimittel die den Blutglukose-Spiegel verändern, können die Sensitivität der Untersuchung beeinträchtigen (z.B. Kortikosteroide, Valproat, Carbamazepin, Phenytoin, Phenobarbital und Katecholamine).

Für die Interpretation von PET-Untersuchungen muss berücksichtigt werden, dass unter der Verabreichung von koloniestimulierenden Faktoren (CSFs) die Aufnahme von Fludeoxyglucose (^{18}F) in das Knochenmark und die Leber für mehrere Tage erhöht ist. Wenn die CSF-Gabe und die PET-Untersuchung mindestens 5 Tage auseinanderliegen, kann diese Beeinflussung verringert werden.

Die Verabreichung von Glukose und Insulin beeinflusst die Aufnahme von Fludeoxyglucose (^{18}F) in die Zellen. Ein hoher Blutzucker- bzw. niedriger Plasmainsulinspiegel vermindert die Aufnahme von Fludeoxyglucose (^{18}F) in Organe und Tumore.

Es sind keine formalen Studien über die Wechselwirkung von Fludeoxyglucose (^{18}F) und dem Kontrast für die Computertomographie durchgeführt wurden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Falls beabsichtigt ist, einer Frau im gebärfähigen Alter ein Radiopharmakon zu verabreichen, ist es wichtig, festzustellen, ob diese Frau schwanger ist oder nicht. Jede Frau mit ausgebliebener Menstruation muss als schwanger betrachtet werden, bis das Gegenteil bewiesen ist. Bestehen Zweifel hinsichtlich einer möglichen Schwangerschaft (falls bei der Frau eine Regelblutung ausgeblieben ist, wenn die Regelblutungen sehr unregelmäßig sind, usw.), müssen der Patientin alternative Untersuchungsmethoden angeboten werden, bei denen keine ionisierende Strahlung eingesetzt wird (sofern es diese gibt).

Schwangerschaft

Nuklearmedizinische Untersuchungen an Schwangeren beinhalten auch eine Strahlenexposition des Feten. Deshalb dürfen während einer Schwangerschaft nur zwingend erforderliche Untersuchungen durchgeführt werden, bei denen der wahrscheinliche Nutzen das Risiko für die Mutter und den Fötus bei Weitem übersteigt.

Stillzeit

Vor der Verabreichung von Radiopharmaka an eine stillende Mutter sollte geprüft werden, ob eine Verschiebung der Verabreichung des Radiopharmakons auf einen Zeitpunkt nach Beendigung der Stillperiode möglich ist, und ob im Hinblick auf die Ausscheidung von Radioaktivität in die Muttermilch das am besten geeignete Radiopharmakon gewählt wurde. Wird die Verabreichung als notwendig erachtet, muss das Stillen für 12 Stunden unterbrochen und die abgepumpte Milch verworfen werden.

Enger Kontakt mit Kleinkindern sollte während der ersten 12 Stunden nach der Injektion eingeschränkt werden.

Fertilität

Es wurden keine Studien zur Fertilität 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 Dosis 7.6 mSv beträgt, wenn die maximal empfohlene Aktivität von 400 MBq verabreicht wird, sind diese Effekte 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

Im Falle der Verabreichung einer Überdosis Fludeoxyglucose (^{18}F) sollte die vom Patienten aufgenommene Strahlendosis soweit möglich durch die Erhöhung der Ausscheidung des Radionuklids aus dem Körper durch forcierte Diurese und häufige Blasenentleerung verringert werden. Es kann hilfreich sein, die effektive Dosis, die appliziert wurde, abzuschätzen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Pharmakodynamische Wirkungen

Bei den für diagnostische Untersuchungen zur Anwendung kommenden chemischen Substanzmengen sind keine pharmakodynamischen Wirkungen von Fludeoxyglucose (^{18}F) zu erwarten.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Verteilung

Fludeoxyglucose (^{18}F) ist ein Glucoseanalogon, das in allen Zellen akkumuliert wird, die Glukose als primäre Energiequelle nutzen. Fludeoxyglucose (^{18}F) wird in Tumoren gespeichert, die einen hohen Glukose-Umsatz haben.

Nach intravenöser Injektion ist das pharmakokinetische Profil von Fludeoxyglucose (^{18}F) im Gefäßkompartiment biphasisch; es hat eine Verteilungszeit von 1 Minute und eine Elimination von ca. 12 Minuten.

Bei gesunden Probanden wird Fludeoxyglucose (^{18}F) im gesamten Körper verteilt, vor allem im Gehirn und Herz sowie in geringerem Maße in der Lunge und der Leber.

Organaufnahme

Die zelluläre Aufnahme von Fludeoxyglucose (^{18}F) erfolgt über gewebspezifische Transportersysteme die teilweise insulinabhängig sind und daher durch Nahrungsaufnahme, Ernährungszustand sowie bestehenden Diabetes mellitus beeinflusst werden. Bei Patienten mit Diabetes mellitus ist die Aufnahme von Fludeoxyglucose (^{18}F) in die Zellen aufgrund der Veränderungen in Gewebsverteilung und Glucosestoffwechsel gestört.

Fludeoxyglucose (^{18}F) wird ähnlich wie Glucose über die Zellmembran transportiert, durchläuft aber nur den ersten Schritt der Glykolyse, der zur Bildung von Fludeoxyglucose (^{18}F)-6-phosphat führt, das in den Tumorzellen eingeschlossen bleibt und nicht weiter metabolisiert wird. Da die nachfolgende Dephosphorylierung durch intrazelluläre Phosphatasen sehr langsam abläuft und auch die Phosphataseaktivität in Tumorzellen vermindert sein kann, verbleibt das Fludeoxyglucose(^{18}F)-6-Phosphat über mehrere Stunden im Gewebe (Trapping-Mechanismus). Fludeoxyglucose (^{18}F) passiert die Blut – Hirn – Schranke. Rund 7 % der injizierten Dosis werden im Hirn innerhalb von 80 - 100 Minuten nach Injektion akkumuliert. Epilepsieherde zeigen im anfallsfreien Intervall einen reduzierten Glucosestoffwechsel.

Rund 3 % der injizierten Aktivität werden vom Myokard innerhalb von 40 Minuten nach Injektion aufgenommen. Die Verteilung von Fludeoxyglucose (^{18}F) im gesunden Herz ist meist homogen, jedoch werden regionale Unterschiede von bis zu 15 % für die Kammerscheidewand beschrieben. Während und nach einer reversiblen Myokardischämie steigt die Glukoseaufnahme in den Herzmuskelzellen.

0.3 % und 0.9-2.4 % der injizierten Aktivitätsmenge werden jeweils im Pankreas und Lunge akkumuliert.

In geringerem Ausmaß wird Fludeoxyglucose (^{18}F) außerdem an Augenmuskeln, Pharynx und Darm gebunden. Bei vorausgehender körperlicher Anstrengung und bei muskulärer Betätigung während der Untersuchung kann es zu einer erhöhten Aufnahme in die Muskulatur kommen.

Elimination

Fludeoxyglucose (^{18}F) wird vor allem renal eliminiert. 20 % der Aktivität befinden sich 2 Stunden nach der Injektion im Urin.

Die Bindung an das Nierenparenchym ist schwach, aber wegen der renalen Elimination von Fludeoxyglucose (^{18}F) findet sich in den gesamten Harnwegen, insbesondere in der Blase, Aktivität wieder.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Toxikologische Studien an Mäusen und Ratten haben gezeigt, dass durch eine einzelne intravenöse Injektion von 0.0002 mg/kg keine Todesfälle beobachtet wurden. Toxizitätsstudien mit wiederholter Applikation wurden nicht durchgeführt, weil Fludeoxyglucose (¹⁸F) UJV als Einzeldosis verabreicht wird. Dieses Arzneimittel ist nicht für eine regelmäßige oder kontinuierliche Applikation bestimmt.

Mutagenitätsstudien und Langzeitstudien zur Kanzerogenität 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 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Haltbarkeit beträgt 12 Stunden nach der Produktion.

Das Datum und die Uhrzeit der Ablaufzeit sind auf der Außenseite der Originalverpackung sowie auf dem Fläschchen angegeben.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Dieses Arzneimittel bedarf keiner besonderen Lagerungsbedingungen hinsichtlich der Temperatur. Die Lagerung von Radiopharmazeutika muss in Übereinstimmung mit der nationalen Verordnung über radioaktive Materialien erfolgen.

Chemische und physische Anbruchstabilität wurde für 12 Stunden nach dem Ende der Herstellung bei -20°C, 25°C, 30°C und 40°C belegt. Vom mikrobiologischen Standpunkt muss das Mittel sofort verwendet werden, außer wenn die Entnahmetechnik das Risiko einer mikrobiellen Kontamination ausschließt. Falls das Produkt nicht unmittelbar angewendet wird, liegen die Lagerungszeit und -Bedingungen in der Verantwortung des Anwenders.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Primärverpackung:

10 oder 20 ml gläserne Mehrdosisfläschchen für Injektionen mit einem dunkelgrauen Brombutyl-Gummistopfen, Aluminium-Rohr (Klemmen) und sterile Kunststoffkappe.

Außenbehälter:

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

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

Ein Fläschchen enthält 0.5 to 20 mL Lösung, entsprechend 500 bis 30,000 MBq zum Abgleichzeitpunkt.

Nicht alle Verpackungsgrößen können vertrieben werden.

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 bestimmten klinischen Bereichen in Empfang genommen, gehandhabt und verabreicht werden. Ihre Annahme, Lagerung, Anwendung, Transport und Entsorgung unterliegen den Bestimmungen der zuständigen Aufsichtsbehörde und / oder entsprechenden Genehmigungen.

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

Die Anwendung von radioaktiven Arzneimitteln stellt ein Risiko für andere Personen aufgrund der vom Patienten ausgehenden Strahlung oder aufgrund von Ausscheidungen der Patienten oder Kontamination durch Verschütten von Urin, Erbrochenem usw. dar. Zur Vermeidung der Exposition von Dritten und zur Vermeidung von Kontaminationen sind die den nationalen Strahlenschutzverordnungen entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen zu treffen..

Nicht verwendetes Arzneimittel oder radioaktiver Abfall muss in Übereinstimmung mit den geltenden nationalen und internationalen Vorschriften beseitigt werden.

7. INHABER DER ZULASSUNG

ÚJV Řež, a. s.

Hlavní 130

Řež, 250 68 Husinec

Tschechische Republik

8. ZULASSUNGSNUMMER

92053.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

(siehe Unterschrift)

10. STAND DER INFORMATION

11. DOSIMETRIE

Die unten aufgeführten Daten sind der ICRP Publikation 106 entnommen.

Absorbierte Dosis pro verabreichter Aktivitätseinheit (mGy/MBq)					
Organ	Erwachsene	15 jährige	10 jährige	5 jährige	1 jährige
Nebennieren	0.012	0.016	0.024	0.039	0.071
Blasenwand	0.130	0.160	0.250	0.340	0.470
Knochenoberfläche	0.011	0.014	0.022	0.034	0.064
Gehirn	0.038	0.039	0.041	0.046	0.063
Brüste	0.009	0.011	0.018	0.029	0.056
Gallengang	0.013	0.016	0.024	0.037	0.070
Gastrointestinaltrakt					
Bauch	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
Oberer Dickdarm	0.012	0.015	0.024	0.038	0.070
Unterer Dickdarm	0.014	0.017	0.027	0.041	0.070
Herz	0.067	0.087	0.130	0.210	0.380
Nieren	0.017	0.021	0.029	0.045	0.078
Leber	0.021	0.028	0.042	0.063	0.120
Lungen	0.020	0.029	0.041	0.062	0.120
Muskel	0.010	0.013	0.020	0.033	0.062
Speiseröhre	0.012	0.015	0.022	0.035	0.066
Eierstock	0.014	0.018	0.027	0.043	0.076
Pankreas	0.013	0.016	0.026	0.040	0.076
Knochenmark	0.011	0.014	0.021	0.032	0.059
Haut	0.008	0.01	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
Andere 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 bei Gabe einer maximal empfohlenen Aktivität von 400 MBq Fludeoxyglucose (¹⁸F) bei einem 70 kg schweren Erwachsenen liegt bei 7.6 mSv.

Wenn eine Aktivität von 400 MBq appliziert wird, betragen die typischen Strahlendosen der kritischen Organe Blase, Herz und Gehirn jeweils 52 mGy, 27 mGy und 15 mGy.

12. ANWEISUNGEN ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN ARZNEIMITTELN

Herstellungsmethode

Vor dem Gebrauch ist die Verpackung zu überprüfen und die Aktivität in einem Aktivitätsmessgerät zu kontrollieren.

Das Arzneimittel kann mit Natriumchlorid-Injektionslösung 9 mg/ml verdünnt werden.

Die Entnahmen sind unter aseptischen Bedingungen durchzuführen. Die Durchstechflasche darf nicht geöffnet werden.

Nach Desinfektion des Stopfens muss die Lösung entweder mit einer Einmalspritze mit geeigneter Schutzabschirmung und steriler Einmalnadel über den Stopfen oder mit einem zugelassenen automatisierten Anwendungssystem entnommen werden..

Falls die Integrität dieser Ampulle beeinträchtigt ist, darf das Produkt nicht verwendet werden.

Qualitätskontrolle

Die Lösung muss vor der Verwendung visuell geprüft werden. Nur klare Lösungen frei von sichtbaren Partikeln dürfen verwendet werden.