

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

[¹⁸F] Fludeoxyglucose Curium 185 MBq/ml Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml enthält 185 MBq [¹⁸F] Fludeoxyglucose zum Kalibrierzeitpunkt.

Die Aktivität pro Durchstechflasche liegt zwischen 90 MBq und 1850 MBq zum Kalibrierzeitpunkt.

[¹⁸F] Fluor zerfällt mit einer Halbwertszeit von 110 Minuten in stabilen [¹⁸O] Sauerstoff, indem es Positronenstrahlung mit einer maximalen Energie von 634 keV, gefolgt von einer Photonenvernichtungsstrahlung von 511 keV, emittiert.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

1 ml [¹⁸F] Fludeoxyglucose enthält 9 mg Natriumchlorid und weniger als 4 mg Ethanol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

Klare, farblose oder leicht gelbliche Injektionslösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.

[¹⁸F] Fludeoxyglucose ist indiziert für die Anwendung mit der Positronenemissionstomographie (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
- Detektion von Krebserkrankungen unbekannten Ursprungs, erkannt z. B. anhand zervikaler Adenopathie, Leber- oder Knochenmetastasen
- Charakterisierung von Pankreastumoren

Bestimmung des Tumorstadiums:

- Kopf- und Halstumore, einschließlich Unterstützung bei einer gezielten Biopsie
- primäres Lungenkarzinom
- lokal fortgeschrittener Brustkrebs
- Ösophaguskarzinom
- Pankreaskarzinome
- Kolonkarzinom, insbesondere zur Stadienbestimmung bei Rezidiven
- maligne Lymphome
- maligne Melanome, Breslow-Stadium > 1,5 mm oder Lymphknotenbefall bei der Erstdiagnose

Überwachung des therapeutischen Ansprechens:

- maligne Lymphome
- Kopf- und Halstumore

Detektion bei begründetem Verdacht auf Rezidive:

- Gliom mit hohem Malignitätsgrad (III oder IV)
- Kopf- und Halstumore
- Schilddrüsenkarzinom (nicht-medullär): Patienten mit erhöhtem Thyreoglobulinspiegel im Serum und negativem Befund bei Ganzkörperszintigraphie mit radioaktivem Iod
- primäres Lungenkarzinom
- Brustkrebs
- Pankreaskarzinome
- Kolonkarzinom
- Ovarialkarzinom
- maligne Lymphome
- maligne Melanome.

Kardiologie

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

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

Neurologie

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

- Lokalisierung von Epilepsieherden in der prächirurgischen Evaluierung der partiellen temporalen Epilepsie.

Infektiöse und entzündliche Krankheiten

Bei infektiösen oder entzündlichen Krankheiten sind Gewebe oder Strukturen mit einer anormalen Anzahl aktivierter Leukozyten die diagnostischen Ziele.

Bei infektiösen oder entzündlichen Krankheiten sind die folgenden Indikationen ausreichend dokumentiert:

Lokalisation anormaler Herde zur Unterstützung der ätiologischen Diagnose bei Fieber mit unbekannter Ursache

Diagnose von Infektionskrankheiten bei:

- vermuteter chronischer Infektion der Knochen und/oder angrenzenden Strukturen: Osteomyelitis, Spondylitis, Spondylodiszitis oder Osteitis einschließlich vorhandenen Metallimplantanten
- Diabetikern mit Verdacht auf neuropathische Arthropathie (Charcot-Fuß), Osteomyelitis und/oder Infektion der Weichteile
- Schmerzhaftes Hüftprothese
- Gefäßprothese
- Fieber bei einem AIDS-Patienten
- Nachweis von septisch-metastatischen Herden bei Bakteriämie oder Endokarditis (siehe auch Abschnitt 4.4).

Nachweis einer Ausbreitung der Entzündung bei:

- Sarkoidose
- entzündlicher Darmerkrankung
- Vaskulitis mit Beteiligung der großen Gefäße

Nachsorge:

Inoperable alveoläre Echinokokkose zum Nachweis aktiver Lokalisationen des Parasiten während einer medizinischen Behandlung und nach Behandlungsende.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und ältere Patienten

Die empfohlene Aktivität bei einem Erwachsenen mit einem Gewicht von 70 kg beträgt 100–400 MBq (diese Aktivität muss je nach Körpergewicht des Patienten, der Art der verwendeten Kamera und dem Aufnahmemodus angepasst werden); sie wird durch direkte intravenöse Injektion verabreicht.

Eingeschränkte Nieren- und Leberfunktion

Eine sorgfältige Abwägung der anzuwendenden Aktivität ist erforderlich, da bei diesen Patienten die Möglichkeit einer erhöhten Strahlenexposition besteht.

Umfassende Studien zu Dosisbereich und -anpassung wurden bei normalen und speziellen Patientengruppen mit diesem Arzneimittel nicht durchgeführt. Die Pharmakokinetik von [¹⁸F] Fludeoxyglucose bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion wurde nicht bestimmt.

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen sollte 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 gemäß den Empfehlungen der Dosierungskarte der European Association of Nuclear Medicine (EANM) berechnet werden; die bei Kindern und Jugendlichen zu verabreichende Aktivität kann durch Multiplikation einer 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 beträgt 25,9 MBq, 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

Zur intravenösen Anwendung.

Zur Mehrfachentnahme.

Die Aktivität von [¹⁸F] Fludeoxyglucose ist unmittelbar vor der Injektion mit dem Aktivimeter zu messen.

Die Injektion von [¹⁸F] Fludeoxyglucose muss intravenös erfolgen, um eine Bestrahlung infolge lokaler Extravasate sowie Artefakte in der Bildgebung zu vermeiden.

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

Zur Vorbereitung des Patienten, siehe Abschnitt 4.4.

Bildaufnahme

Die Emissionsscans werden gewöhnlich 45–60 Minuten nach der Injektion von [¹⁸F] Fludeoxyglucose begonnen. Eine für die Bildstatistik ausreichende Restaktivität vorausgesetzt, kann die [¹⁸F] Fludeoxyglucose-PET auch bis zu zwei oder drei Stunden nach der Verabreichung durchgeführt werden, wodurch die Hintergrundaktivität verringert wird.

Bei Bedarf können weitere PET-Untersuchungen mit [¹⁸F] Fludeoxyglucose 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

Potenzial für Überempfindlichkeitsreaktionen oder anaphylaktische Reaktionen

Bei Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen oder anaphylaktischen Reaktionen muss die Verabreichung des Arzneimittels sofort abgebrochen werden. Falls erforderlich, ist eine intravenöse Behandlung einzuleiten. Um sofortige Notfallmaßnahmen ergreifen zu können, müssen die erforderlichen Arzneimittel sowie die entsprechende Notfallausrüstung (z. B. Endotrachealtubus und Beatmungsgerät) griffbereit sein.

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 [^{18}F] Fludeoxyglucose ist bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion eine sorgfältige Abwägung des Nutzens/Risiko-Verhältnisses erforderlich, da die Strahlenexposition potenziell erhöht sein kann. Die Aktivität sollte gegebenenfalls angepasst werden.

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 Curium soll 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 Bildakquisition ausreichend Flüssigkeit zu sich zu nehmen und ihre Blase zu entleeren.

- Onkologie, 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 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 [^{18}F] Fludeoxyglucose Curium führen kann, insbesondere wenn der Blutzuckerspiegel über 8 mmol/l liegt. Ebenso ist die PET mit [^{18}F] Fludeoxyglucose bei Patienten mit nichteingestelltem Diabetes mellitus zu vermeiden.

- Kardiologie

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

Auswertung der mit [^{18}F] Fludeoxyglucose erzeugten PET-Bilder

Bei der Untersuchung entzündlicher Darmerkrankungen wurde die diagnostische Leistung von [^{18}F] Fludeoxyglucose nicht direkt mit der einer Szintigraphie unter Anwendung markierter Leukozyten verglichen, die vor einer [^{18}F] Fludeoxyglucose-PET bzw. nach einer nicht eindeutigen [^{18}F] Fludeoxyglucose-PET indiziert sein kann.

Infektiöse und/oder entzündliche Krankheiten sowie regenerative Prozesse nach Operationen können zu einer signifikant erhöhten [^{18}F] Fludeoxyglucose-Aufnahme und somit zu falsch positiven Ergebnissen führen, wenn die [^{18}F] Fludeoxyglucose-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 [^{18}F] Fludeoxyglucose kommen kann, können zusätzliche diagnostische Methoden zur Bestimmung der ursächlichen pathologischen Veränderungen erforderlich sein, um die mittels PET unter Anwendung von [^{18}F] Fludeoxyglucose 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 [^{18}F] Fludeoxyglucose-Bildgebung eine infektiöse von einer entzündlichen Krankheit zu unterscheiden.

Aufgrund der hohen physiologischen Anreicherung von [^{18}F] Fludeoxyglucose im Gehirn, Herz und in den Nieren, wurde PET/CT mit [^{18}F] Fludeoxyglucose 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 [^{18}F] Fludeoxyglucose nach einer Strahlentherapie nicht ausgeschlossen werden. Wenn die klinische Indikation es erfordert, vor Ablauf dieses Zeitraums eine diagnostische PET mit [^{18}F] Fludeoxyglucose durchzuführen, ist der Grund für die vorgezogene PET-Untersuchung mit [^{18}F] Fludeoxyglucose 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 [^{18}F] Fludeoxyglucose durchzuführen, ist der Grund für die vorgezogene PET-Untersuchung mit [^{18}F] Fludeoxyglucose angemessen zu dokumentieren. Wenn bei einer Chemotherapie der Abstand zwischen den Zyklen kürzer ist als vier Wochen, ist die PET mit [^{18}F] Fludeoxyglucose 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 [^{18}F] Fludeoxyglucose hier begrenzt ist.

[^{18}F] Fludeoxyglucose ist nicht für den Nachweis von Gehirnmetastasen geeignet.

Die Genauigkeit der [^{18}F] Fludeoxyglucose 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 sollte in den ersten 12 Stunden nach der Injektion eingeschränkt 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.

Dieses Arzneimittel enthält an Ethanol (Alkohol), weniger als 100mg pro Anwendung.

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).

Die Verabreichung von koloniestimulierenden Faktoren (CSFs) erhöht die Aufnahme von [^{18}F] Fludeoxyglucose in das Knochenmark und die Leber für mehrere Tage. Dies muss bei der Auswertung von PET-Aufnahmen berücksichtigt werden. Wenn die CSF-Gabe und die PET-Untersuchung mindestens 5 Tage auseinanderliegen, kann diese Interferenz verringert werden.

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

Es wurden bisher keine formalen Wechselwirkungsstudien zwischen [^{18}F] Fludeoxyglucose 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.) sollten 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

Bevor einer stillenden Mutter radioaktive Arzneimittel verabreicht werden, sollte die Möglichkeit in Betracht gezogen werden, die Anwendung des Radionuklids auf einen Zeitpunkt nach dem Abstillen zu verschieben, und es sollte vor dem Hintergrund der Aktivitätsausscheidung in die Muttermilch zudem sorgfältig abgewogen werden, welches radioaktive Arzneimittel am besten geeignet ist. Wenn die Anwendung als notwendig angesehen wird, sollte das Stillen für 12 Stunden unterbrochen und die abgepumpte Milch verworfen werden.

Ein enger Kontakt mit Säuglingen sollte in den ersten 12 Stunden nach der Injektion vermieden werden.

Fertilität

Es wurden keine Fertilitätsstudien durchgeführt.

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

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

In der folgenden Tabelle sind die nach Systemorganklassen gemäß MedDRA eingeteilten Nebenwirkungen aufgelistet. Die Häufigkeiten werden wie folgt klassifiziert: sehr häufig $\geq 1/10$, häufig von $\geq 1/100$ bis $< 1/10$, gelegentlich von $\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$, selten von $\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$, sehr selten $< 1/10.000$, nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Systemorganklasse	Nebenwirkungen*	Häufigkeit
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeit, anaphylaktische und anaphylaktoide Reaktionen wie anaphylaktischer Schock, Herzstillstand, Dyspnoe, Bronchospasmus, Angioödem, Hypotonie, Ausschlag, erythematöser Hautausschlag, Ausschlag mit Juckreiz, Ausschlag makulo-papulös, Urtikaria, Pruritus, Erythem, Dermatitis, Hautreaktion, lokalisiertes Ödem, Gesichtssödem, Husten, Schwellung im Mund, Lippe geschwollen, okuläre Hyperämie, Augenreizung, Augenerkrankung, Übelkeit und Erbrechen	Nicht bekannt

*Nebenwirkungen, die aus Spontanmeldungen stammen.

Überempfindlichkeit kann nicht durch übliche Mittel vorgebeugt werden.

Die Symptome können sofort oder mit einer Latenz von bis zu 10 Tagen auftreten, wobei die mediane Latenz 3 Stunden beträgt. In den meisten Fällen betrug die Latenz 24 Stunden oder weniger. Überempfindlichkeitsreaktionen reichen von leichten (wie Ausschlag, Pruritus), die eine symptomatische/unterstützende Behandlung erfordern, bis hin zu starken/schweren (Anaphylaxie), die möglicherweise eine Notfallhilfe (Krankenhauseinweisung) erfordern.

Es wurden lokale allergische Reaktionen/Erkrankungen in Form von Rötungen, Schwellungen und Juckreiz beobachtet.

Vor der Verabreichung sollten Patienten zu ihren Allergien, ihrer Krankengeschichte und zur aktuellen Medikation befragt werden. Eine erneute Einnahme des Arzneimittels birgt das Risiko einer wiederkehrenden Reaktion.

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 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 über:

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

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bei einer Strahlenüberdosierung mit [^{18}F] Fludeoxyglucose sollte 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: Radiodiagnostikum, Andere Radiodiagnostika zur Tumorerkennung.
ATC-Code : V09IX04

Pharmakodynamische Wirkungen

In den für diagnostische Untersuchungen empfohlenen chemischen Konzentrationen und Aktivitäten scheint [^{18}F] Fludeoxyglucose Curium keine pharmakodynamischen Wirkungen zu entfalten.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Verteilung

[^{18}F] Fludeoxyglucose ist ein Glucoseanalogon, das in allen Zellen akkumuliert wird, deren primäre Energiequelle Glucose ist. [^{18}F] Fludeoxyglucose wird insbesondere auch in Tumoren mit hohem Glucoseumsatz akkumuliert.

Nach intravenöser Injektion ist das pharmakokinetische Profil von [^{18}F] Fludeoxyglucose im Gefäßkompartiment biexponentiell; es hat eine Verteilungszeit von 1 Minute und eine Eliminationszeit von ca. 12 Minuten.

Bei gesunden Personen verteilt sich [^{18}F] Fludeoxyglucose weitläufig im Körper, insbesondere in Gehirn und Herz sowie in geringerem Maße in Lunge und Leber.

Aufnahme durch Organe

Die zelluläre Aufnahme von [^{18}F] Fludeoxyglucose erfolgt durch gewebespezifische Transportsysteme, die teilweise insulinabhängig sind und daher durch Nahrungsaufnahme, Ernährungszustand sowie bestehendem Diabetes mellitus beeinflusst werden. Bei Diabetespatienten ist die Aufnahme von [^{18}F] Fludeoxyglucose in die Zellen aufgrund der Veränderungen in Gewebsverteilung und Glucosestoffwechsel gestört.

[^{18}F] Fludeoxyglucose wird ähnlich wie Glucose über die Zellmembran transportiert, durchläuft aber nur den ersten Schritt der Glykolyse, der zur Bildung von [^{18}F] Fludeoxyglucose-6-phosphat führt, das in den Tumorzellen eingeschlossen bleibt und nicht weiter metabolisiert wird. Da die nachfolgende Dephosphorylierung durch intrazelluläre Phosphatasen sehr langsam abläuft, verbleibt das [^{18}F] Fludeoxyglucose-6-phosphat über mehrere Stunden im Gewebe (Trapping-Mechanismus).

[¹⁸F] Fludeoxyglucose passiert die Blut-Hirn-Schranke. Rund 7 % der injizierten Dosis werden innerhalb von 80-100 Minuten nach der Injektion im Gehirn akkumuliert. Epilepsieherde weisen in den anfallsfreien Phasen einen verminderten Glucosestoffwechsel auf.

Rund 3 % der injizierten Aktivität werden innerhalb von 40 Minuten vom Myokard aufgenommen. Die Verteilung von [¹⁸F] Fludeoxyglucose im gesunden Herzen ist vorwiegend homogen; es werden jedoch regionale Unterschiede von bis zu 15 % für die Kammerwand beschrieben. Während und nach einer reversiblen Myokardischämie steigt die Glucoseaufnahme in den Herzmuskelzellen an.

0,3 % bzw. 0,9-2,4 % der injizierten Aktivität reichern sich in Pankreas und Lunge an.

In geringerem Maße wird [¹⁸F] Fludeoxyglucose außerdem an den Augenmuskel, den Pharynx und den Darm gebunden. Bei vorausgehender körperlicher Anstrengung und muskulärer Betätigung während der Untersuchung kann es zur Bindung an Muskeln kommen.

Elimination

Die Elimination von [¹⁸F] Fludeoxyglucose erfolgt überwiegend renal, wobei 20 % der Aktivität zwei Stunden nach der Injektion mit dem Urin ausgeschieden sind.

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

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In toxikologischen Studien an Mäusen und Ratten konnten bei einer einmaligen intravenösen Injektion von 0,0002 mg/kg keine Todesfälle beobachtet werden. Die Toxizität nach Mehrfachgabe wurde nicht untersucht, da [¹⁸F] Fludeoxyglucose nur als einmalige Dosis verabreicht wird.

Dieses Arzneimittel ist nicht für eine regelmäßige oder kontinuierliche Anwendung vorgesehen.

Mutagenitätsstudien und Langzeit-Karzinogenitätsstudien wurden nicht durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid 9 mg/ml
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

14 Stunden nach Herstellung.

Datum und Uhrzeit des Verfalls sind auf der äußeren Verpackung und auf der Durchstechflasche angegeben.

Nach der ersten Entnahme nicht über 25 °C lagern und innerhalb von 12 Stunden ohne Überschreitung der Verfallzeit anwenden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren.

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

Für Lagerungsbedingungen nach der ersten Entnahme siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

15 ml Durchstechflasche, Typ-I-Glas, farblos, verschlossen mit einem Teflon-Chlorobutyl-Stopfen und einem Aluminiumschnappdeckel.

Packungsgröße: 1 Multidosis-Durchstechflasche enthält 0,5 bis 10 ml Lösung, (entsprechend 90 bis 1850 MBq zum Kalibrierzeitpunkt)

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

CURIUM INTERNATIONAL
Boulevard Bischoffsheim 39 boîte
1000 Bruxelles - BELGIEN

8. ZULASSUNGSNUMMER

4-00030

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 20.09.2007/
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung : 15.07.2014

10. STAND DER INFORMATION

12/2023

11. DOSIMETRIE

Die nachfolgend aufgeführten Daten stammen aus der ICRP-Publikation 106.

ORGAN	ABSORBIERTE DOSIS PRO EINHEIT INJIZIERTER RADIOAKTIVITÄT (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
Knochenoberfläche	0,011	0,016	0,022	0,034	0,064
Gehirn	0,038	0,039	0,041	0,046	0,063
Brust	0,0088	0,011	0,018	0,029	0,056
Gallenblase	0,013	0,016	0,024	0,037	0,070
Gastrointestinaltrakt					
Magen	0,011	0,014	0,022	0,035	0,067
Dünndarm	0,012	0,016	0,025	0,040	0,073
Kolon	0,013	0,016	0,025	0,039	0,070
- oberer Anteil	0,012	0,015	0,024	0,038	0,070
- unterer Anteil	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	0,0334	0,062
Ösophagus	0,012	0,015	0,022	0,035	0,066
Ovarien	0,014	0,018	0,027	0,0434	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
Testes	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
Uterus	0,018	0,022	0,036	0,054	0,090
Sonstige 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 beträgt etwa 7,6 mSv nach Anwendung der maximal empfohlenen Aktivität von 400 MBq [¹⁸F] Fludeoxyglucose bei einem Erwachsenen mit einem Gewicht von 70 kg.

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.

VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezeptpflichtig. Abgabe nur an Inhaber einer Bewilligung für den Umgang mit radioaktiven Stoffen gemäß Strahlenschutzgesetz

12. ANWEISUNGEN ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN ARZNEIMITTELN

Zubereitung

Vor der Anwendung muss die Verpackung überprüft und die Aktivität mit einem Aktivimeter gemessen werden.

Das Arzneimittel kann mit 0,9%iger Natriumchlorid-Injektionslösung (9 mg/ml) verdünnt werden.

Das Aufziehen muss unter aseptischen Bedingungen durchgeführt werden. Die Durchstechflaschen dürfen erst nach Desinfektion des Stopfens geöffnet werden; 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 verwendet werden.

Qualitätskontrolle

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

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Medizinmarktaufsicht/Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen verfügbar.