

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

[18F] Fludeoxyglucose Biont 200-2200 MBq/ml Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml enthält 200 – 2200 MBq Fludeoxyglukose (18F) zum Datum und Zeitpunkt der Kalibrierung ($t_0 + 4h$). Die Aktivität pro Durchstechflasche liegt zwischen 40 MBq und 22000 MBq zum Datum und Zeitpunkt der Kalibrierung ($t_0 + 4h$), was die Werte 182 MBq bis 100095 am Syntheseende (t_0) darstellt.

Fluor (^{18}F) zerfällt zum stabilen Sauerstoff (^{18}O) mit einer Halbwertszeit von 110 Minuten unter Emission von Positronstrahlung mit einer maximalen Energie von 634 keV, gefolgt von photonischer Annihilationsstrahlung von 511 keV.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Natriumchlorid 9 mg/ml

Ethanol 0.2% v/v

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. ARZNEIMITTELFORM

Injektionslösung

Klare, farblose oder leicht gelbliche Lösung

ph: 4.5 – 8.5

Osmolalität: 300 ± 50 mOsmol/kg

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Therapeutische Indikationen

Dieses Arzneimittel ist nur ein Diagnostikum.

Fludeoxyglukose (18F) ist für eine Verwendung mit Positronen-Emissions-Tomographie (PET) indiziert.

Onkologie

Fludeoxyglukose (18F) ist bei Patienten indiziert, die sich einer krebsdiagnostischen Behandlung unterziehen, bei denen Funktionen oder Erkrankungen beschrieben werden, wo eine erhöhte Glucoseaufnahme von bestimmten Organen oder Geweben das diagnostische Ziel darstellen. Einige Indikationen sind nachträglich dokumentiert (siehe auch Abschnitt 4.4):

Diagnose:

- Charakterisierung von solitären Lungenrundherden
- Entdeckung von Krebs mit unbekanntem Ursprung, entdeckt zum Beispiel bei zervikaler Adenopathie, Leber- oder Knochenmetastasen
- Charakterisierung von Pankreastumor

Ausbreitungsgrad:

- Kopf- und Halstumoren einschließlich der Eingrenzung bei der Biopsie
- Primäre Lungentumoren
- Lokal fortgeschrittener Brustkrebs
- Speiseröhrenkrebs

- Bauchspeicheldrüsentumor
- Dickdarmkrebs, vor allem bei wiederkehrenden Rezidiven
- Maligne Lymphomen
- Maligne Melanome, Breslow > 1,5 mm oder Lymphknotenmetastasen bei der ersten Diagnose

Überwachung von therapeutischer Reaktion:

- Maligne Lymphome
- Kopf- und Halstumore

Nachweis im Falle eines begründeten Verdachts auf Rezidive:

- Gliom mit einem hohen Bösartigkeitsgrad (III oder IV)
- Kopf- und Halstumoren
- Schilddrüsenkrebs (nicht medullär): Patienten mit erhöhtem Thyroglobulin in Serum und negativer radioaktiver Jod-Ganzkörperszintigraphie
- Primäre Lungentumore (siehe auch Abschnitt 4.4)
- Brustkrebs
- Pankreaskrebs
- Bauchspeicheldrüsentumor
- Dickdarmkrebs
- Eierstockkrebs
- Maligne Lymphome
- Maligne Melanome

Kardiologie

Das diagnostische Ziel bei einer kardiologischen Indikation ist ein lebensfähiges Herzmuskelgewebe, das Glucose aufnimmt, zugleich aber minderperfundierte ist, deshalb muss vorher eine vorausgehende Untersuchung vorgenommen werden und zwar mit Hilfe von geeigneten bildgebenden Verfahren für die Ermittlung vom Blutfluss.

- Bewertung der Lebensfähigkeit des Herzmuskels bei Patienten mit schwerer Links-Herz-Insuffizienz, die bei Scheitern von herkömmlichen bildgebenden Verfahren Kandidaten für eine Revaskularisierung sind.

Neurologie

Das diagnostische Ziel bei neurologischer Indikation ist die interiktale Minderung des Glukosemetabolismus.

- Lokalisierung von epileptogenen Herden bei der perioperativen Beurteilung von partieller temporalen Epilepsie.

4.2 Dosierung und Art der Applikation

Dosierung

Erwachsene und ältere Patienten

Die empfohlene Aktivität für einen Erwachsenen mit einem Körpergewicht von 70 kg beträgt zwischen 100 und 400 MBq (diese Dosis ist je nach Gewicht des Patienten und des Typs der verwendeten Kamera anzupassen), verabreicht durch eine direkte intravenöse Injektion.

Kinder und Jugendliche

Die Verwendung bei Kindern und Jugendlichen muss auf der Grundlage der klinischen Anforderungen und unter Bewertung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses bei dieser Patientengruppe sorgfältig abgewägt werden. Die zu verabreichenden Aktivitäten bei Kindern und Jugendlichen können gemäß den Empfehlungen der Dosierungskarte von der pädiatrischen Arbeitsgruppe der EANM berechnet werden. Die bei Kindern und Jugendlichen verabreichte Aktivität kann durch Multiplizieren einer

Grundaktivität (zur Berechnung) mit den vom Körpergewicht abhängigen Koeffizienten berechnet werden, die in der nachstehenden Tabelle aufgeführt sind.

$$A[\text{MBq}]_{\text{Verabreicht}} = \text{Grundaktivität} \times \text{Koeffizient}$$

Die Grundaktivität für 2D-Abbildung beträgt 25,9 MBq und für 3D-Abbildung 14,0 MBq (bei Kindern empfohlen).

Gewicht [kg]	Koeffizient	Gewicht [kg]	Koeffizient	Gewicht [kg]	Koeffizient
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

Patienten mit Nierenfunktionsstörung

Mit diesem Produkt wurden keine umfassenden Studien in Bezug auf Dosisbereich und Anpassung bei normalen und speziellen Populationen durchgeführt. Die Pharmakokinetik von Fludeoxyglukose (18F) bei Patienten mit einer Nierenfunktionsstörung wurde nicht bestimmt.

Art der Applikation

Vorbereitung des Patienten siehe Abschnitt 4.4.

Die Aktivität der Fludeoxyglukose (18F) muss unmittelbar vor der Applikation mit einem Dosierkalibrator gemessen werden.

Die Injektion von Fludeoxyglukose (18F) muss intravenös erfolgen, um eine Bestrahlung infolge der lokalen extravasalen Applikation und zu den Abbildungsartefakten zu vermeiden.

Maßnahmen vor der Handhabung oder Verabreichung des Arzneimittels

Nicht mehr als 10 ml verabreichen.

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

Bildaufnahme

Die Emissionsaufnahmen erfolgen üblicherweise 45 bis 60 Minuten nach der Injektion von Fludeoxyglukose (18F). Falls es eine genügende Aktivität für die adäquate Zählstatistik übrigbleibt, dann ist Fludeoxyglukose-(18F)-PET auch zwei bis drei Stunden nach der Verabreichung durchführbar und es ist dadurch möglich, die Hintergrundaktivität zu vermindern.

Es ist kurzfristig möglich, wiederholte Fludeoxyglukose -(18F)-PET-Untersuchungen durchzuführen, falls es notwendig wird.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Möglichkeiten der Entstehung einer Hypersensitivität oder anaphylaktischen Reaktion

Erscheint die Hypersensitivität oder anaphylaktische Reaktion, muss die Arzneiapplikation sofort eingestellt werden und falls nötig, die intravenöse Therapie eingeleitet werden. Falls Sie einen sofortigen Eingriff in dringenden Situationen ermöglichen, dann müssen notwendige Arzneien und Ausstattung, wie z.B. endotracheale Intubation und ein Lüfter sofort zur Verfügung stehen.

Individuelle Nutzen-/Risiko-Begründung

Für jeden Patienten muss die Strahlenbelastung durch den erwarteten Nutzen der Untersuchung gerechtfertigt werden. Die verabreichte Aktivität sollte in jedem Fall so gering wie möglich sein um die benötigte diagnostische Information zu erhalten.

Beschädigung von Nieren und der Leber

In Bezug auf große renale Ausscheidung der Fludeoxyglukose (18F) ist bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion eine sorgfältige Indikationsstellung erforderlich, weil bei diesen Patienten eine erhöhte Strahlenbelastung möglich ist. Die Aktivität sollte im Bedarfsfall geregelt werden

Kinder und Jugendliche

Zu Informationen in Bezug auf Anwendung bei Kindern und Jugendlichen siehe Abschnitt 4.2 oder 5.1 Bei der Indikation soll es sorgfältig berücksichtigt werden, dass die effektive Dosis von MBq bei Kindern höher ist als bei Erwachsenen (siehe Teil 11).

Patientenvorbereitung

[18F] Fludeoxyglucose Biont 200-1300 MBq/ml Injektionslösung sollte ausreichend hydratisierten Patienten verabreicht werden, die mindestens 4 Stunden lang nichts gegessen haben, um eine maximale Zielaktivität zu erreichen, weil die Glukoseaufnahme in den Zellen begrenzt ist („Sättigungs-Kinetik“). Die Flüssigkeitsmenge sollte nicht eingeschränkt werden (glukosehaltige Getränke sollten vermieden werden).

Um Bilder mit möglichst guter Qualität zu erzielen und die Strahlenexposition der Harnblase zu verringern, sind die Patienten anzuhalten, ausreichend zu trinken und vor und nach der PET-Untersuchung ihre Harnblase zu leeren.

- Onkologie und Neurologie

Die Patienten sollten jegliche anstrengende körperliche Aktivitäten vor der Untersuchung vermeiden, sowie zwischen der Injektion und der Untersuchung, und auch während der Aufnahme von Bildern in einer Ruhelage verbleiben, um eine Hyperfixierung des Radiopharmakums im Muskel zu vermeiden (Patienten sollten sich bequem hinlegen und dabei nicht lesen oder sprechen).

Der Glukosestoffwechsel im Gehirn hängt von der Gehirnaktivität ab. Daher sollten die neurologischen Untersuchungen nach einer Ruheperiode in einem abgedunkelten Raum mit geringem Hintergrundgeräusch durchgeführt werden.

Der Blutzuckertest sollte vor der Verabreichung durchgeführt werden, weil die Hyperglykämie zur Empfindlichkeitsverminderung des [18F] Fludeoxyglucose Biont 200-1300 MBq/ml Injektionslösung führen kann, vor allem wenn der Blutzuckerwert größer als 8 mmol/l ist. Ebenso sollte die PET Untersuchung mit Fludeoxyglukose (18F) auch beim unkontrollierten Diabetes vermieden werden.

- Kardiologie

Bei einer Herzmuskeluntersuchung wird eine Glukosebelastung mit 50 g etwa 1 Stunde vor der Verabreichung von [18F] Fludeoxyglucose Biont 200-1300 MBq/ml Injektionslösung empfohlen, da die Glukoseaufnahme im Herzmuskel von Insulin abhängig ist. Falls es nötig ist, ist es speziell bei Diabetespatienten möglich, das Blutzuckerniveau bei Bedarf mit einer kombinierten Insulin- und Glukoseninfusion zu regeln (Insulin-Glucose-Clamp).

Interpretation der PET-Bilder mit Fludeoxyglukose (18F)

Infektions- und/oder Entzündungskrankheiten, sowie die Heilungsprozesse nach chirurgischen Eingriffen können eine erhöhte Aufnahme von Fludeoxyglukose (18F) zu Folge haben und daher zu falschen positiven Ergebnissen führen, wenn die Suche nach Infektions- oder Entzündungsverletzungen nicht das Ziel der Fludeoxyglukose-(18F)-PET Untersuchung ist. In Fällen, bei denen die Ansammlung von Fludeoxyglukose (18F) durch Krebs, Infektion oder Entzündung hervorgerufen werden kann, können zusätzliche Diagnostiktechniken zur Festlegung der kausativen pathologischen Änderung erforderlich sein, um die durch PET Untersuchung mit Fludeoxyglukose (18F) erhaltenen Informationen zu ergänzen. Bei einigen Situationen, z.B. Stadiumeinteilung von Myelomen, werden sowohl maligne als auch infektiöse Herde gesucht und können mit guter Genauigkeit mit topographischen Kriterien unterschieden werden, z.B. Aufnahme an extramedullären Stellen und / oder Knochen- und Gelenkläsionen wären atypisch für mehrfache Myelomläsionen und identifizierte Fälle im Zusammenhang mit Infektion. Derzeit gibt es keine anderen Kriterien zur Unterscheidung von Infektion und Inflammation mittels Fludeoxyglukose-(18F)Tomographie.

Auf Grund der hohen physiologischen Aufnahme der Fludeoxyglukose (18F) im Hirn, Herz und in Nieren wurde die PET/CT mit Fludeoxyglukose (18F) zwecks Detektion von septischen metastatischen Herden in diesen Organen und zwar in Bezug auf die Bakteriämie und Endokarditide ausgewertet.

In den ersten 2 - 4 Monaten nach der Strahlungs-therapie sind falsche positive oder falsche negative Ergebnisse bei PET mit Fludeoxyglukose (18F) nicht auszuschließen. Falls die klinische Indikation eine frühere Diagnostik mit Hilfe von PET mit Fludeoxyglukose (18F) erfordert, dann muss der Grund für eine frühere PET-Untersuchung mit Fludeoxyglukose (18F) begründet belegt werden.

Ein Abstand von mindestens 4 - 6 Wochen nach der letzten Verabreichung der Chemotherapie ist optimal, vor allem um falsche negative Ergebnisse zu vermeiden. Falls die klinische Indikation eine frühere Diagnostizierung mit Hilfe von PET mit Fludeoxyglukose (18F) erfordert, dann muss der Grund für eine frühere PET-Untersuchung mit Fludeoxyglukose (18F) sinnvoll belegt werden. Bei Chemotherapiezyklen mit einer Dauer kürzer als 4 Wochen sollte die PET-Untersuchung mit Fludeoxyglukose (18F) unmittelbar vor dem Anfang des neuen Zyklus durchgeführt werden.

Bei niedrigmalignem Lymphom, Krebs der unteren Speiseröhre und einem Verdacht auf Eierstockkrebs-Rezidive sollten wegen der begrenzten Empfindlichkeit von PET mit Fludeoxyglukose (18F) nur positive Vorhersagewerte ausgewertet werden.

Fludeoxyglukose (18F) ist zum Nachweis von Gehirnmetastasen effektiv.

Die Abbildungsgenauigkeit der PET mit Fludeoxyglukose (18F) ist besser bei Anwendung PET/CT als bei einzigen PET-Kameras.

Bei Verwendung vom CT-Kontraststoff für einen Hybrid-PET-CT-Scanner können auf den PET-Aufnahmen bei einer Korrektdämpfung einige Artefakte erscheinen.

Nach einem Eingriff

Während der ersten 12 Stunden nach der Injektion wird es empfohlen den nahen Kontakt des Patienten mit Kindern und schwangeren Frauen zu vermeiden.

Spezielle Warnhinweise

Je nach dem Zeitpunkt der Zubereitung der Injektion für den Patienten, kann der Natriumgehalt größer als 1 mmol (23 mg) sein. Dies sollte bei Patienten, die natriumreduzierte Diät halten müssen, berücksichtigt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Alle Arzneimittel, die den Glucosespiegel im Blut verändern, können die Empfindlichkeit der Untersuchung beeinflussen (z. B. Kortikosteroiden, Valproat, Carbamazepin, Phenytoin, Phenobarbital und Katecholamine).

Bei Verabreichung von granulozyt-koloniestimulierenden Faktoren (CSF) gibt es für einige Tage das Risiko der erhöhten Aufnahme von Fludeoxyglukose (18F) vom Knochenmark und der Milz. Das muss bei der Interpretierung von PET-Aufnahmen berücksichtigt werden. Der Zeitabstand zwischen der CSF-Therapie und der PET-Tomographie für mindestens 5 Tage kann die Wechselwirkung verringern. Die Verabreichung von Glukose und Insulin beeinflusst den Zufluss von Fludeoxyglukose (18F) in die Zellen. Bei hohem Glukosespiegel im Blut und einem niedrigen Plasmainsulinspiegel ist der Zufluss von Fludeoxyglukose (18F) in die Organe und Tumore reduziert.

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen zwischen Fludeoxyglukose (18F) und Kontrastmitteln für die Computertomographie bearbeitet.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Falls geplant ist, bei einer Frau im gebärfähigen Alter ein radioaktives Arzneimittel anzuwenden, ist festzustellen, ob eine Schwangerschaft vorliegt. Solange nicht das Gegenteil nachgewiesen wurde, muss grundsätzlich von einer Schwangerschaft ausgegangen werden, wenn eine Regelblutung ausgeblieben ist. Im Zweifelsfall (wenn eine Regelblutung ausgeblieben ist, wenn die Regelblutung sehr unregelmäßig ist etc.) sollten der Patientin alternative Untersuchungsmethoden, bei denen keine ionisierenden Strahlen angewendet wird (falls solche zur Verfügung stehen), angeboten werden..

Schwangerschaft

Radionuklide Untersuchungen bei schwangeren Frauen sind auch mit einer Strahlenexposition des Fetus verbunden.

Deshalb sollten während der Schwangerschaft nur zwingend erforderliche Untersuchungen durchgeführt werden, wenn der wahrscheinliche Nutzen viel größer ist als das Risiko für die Mutter und den Fetus.

Stillzeit

Bevor bei einer stillenden Mutter ein radioaktives Arzneimittel angewendet wird, sollte eine Verschiebung der Verabreichung in Erwägung gezogen werden, bis die Mutter abgestillt hat. Es sollte auch erwogen werden, welches radioaktive Arzneimittel am besten geeignet ist, da Aktivität auch in die Muttermilch abgesondert wird. In den Fällen, bei denen die Anwendung eines Radiopharmakons als notwendig erachtet wird, muss das Stillen für mindestens 12 Stunden unterbrochen werden. Die in dieser Zeit gebildete Muttermilch ist abzusaugen.

Den direkten Kontakt der Mutter mit ihrem Kind sollte während der ersten 12 Stunden nach der Injektion vom Radiopharmakum vermieden werden.

Fertilität

Es gibt keine der Fertilität betreffenden Studien.

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

Nicht zutreffend.

4.8 Unerwünschte Auswirkungen

Bisher wurden keine unerwünschten Auswirkungen nach der Verabreichung von Fludeoxyglukose (18F) beobachtet.

Ionisierende Strahlen können Krebs und Erbgutveränderungen verursachen. Da die wirksame Dosis bei Verabreichung der empfohlenen Höchstdosis von 400 MBq 7,6 mSv beträgt, treten diese Nebenwirkungen nur mit geringer Wahrscheinlichkeit auf.

4.9 Überdosierung

Wenn eine Überdosis Fludeoxyglukose (18F) appliziert wurde, muss die vom Patienten absorbierte Dosis durch Erhöhung der Ausscheidung des Radionuklids mittels forcierter Diurese und häufiger Blasenentleerung so weit wie möglich reduziert werden. Es kann sinnvoll sein, die verabreichte effektive Dosis abzuschätzen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Radiodiagnostika

ATC-Code: V09IX04

Bei chemischen Konzentrationen für diagnostische Untersuchungen hat Fludeoxyglukose (18F) keine pharmakodynamische Wirkung gezeigt.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Verteilung

Fludeoxyglukose (18F) ist ein Analogon von Glukose, das sich in sämtlichen Zellen anreichert, die die Glukose als primäre Energiequelle verwenden. Fludeoxyglukose (18F) sammelt sich in Tumoren mit hohem Glukosenumsatz an.

Nach der intravenösen Verabreichung entsteht ein bioexponentielles pharmakokinetisches Profil von Fludeoxyglukose (18F) im Gefäßsystem. Die Distributionszeit beträgt etwa 1 Minute und die Eliminationszeit etwa 12 Minuten.

Bei gesunden Patienten wird Fludeoxyglukose (18F) weitgehend durch den Körper verteilt, vor allem im Gehirn und im Herz und weniger stark in der Lunge und der Leber.

Organaufnahme

Die Aufnahme von Fludeoxyglukose (18F) in den Zellen wird durch gewebespezifische Trägersysteme durchgeführt, die teilweise insulinabhängig sind und damit von der Nahrungsaufnahme, dem Ernährungszustand und dem Vorhandensein von Diabetes Mellitus beeinflusst werden können. Bei Patienten mit Diabetes Mellitus erfolgt die reduzierte Aufnahme von Fludeoxyglukose (18F) in die Zellen infolge von geänderter Gewebsverteilung und Glukosestoffwechsel.

Fludeoxyglukose (18F) wird ähnlich wie Glukose durch die Zellmembran transportiert, aber erfährt nur die erste Phase der Glycolyse, bei der es zur Ausbildung von Fludeoxyglukose-(18F)-6-phosphat kommt. Dieser Stoff bleibt in der Tumorzelle gefangen und wird nicht weiter metabolisiert. Angesichts der folgenden langsamen Dephosphorylierung durch intrazelluläre Phosphatasen verbleibt Fludeoxyglukose-(18F)-6-phosphat einige Stunden in dem Gewebe (Einfangseffekt).

Fludeoxyglukose (18F) passiert die Blut-Hirn-Schranke. Ungefähr 7 % der injizierten Dosis sammeln sich innerhalb von 80 – 100 Minuten nach der Injektion im Hirn an. Epileptogene Herde zeigen einen reduzierten Glukosemetabolismus in den Phasen ohne Anfälle.

Etwa 3 % der injizierten Aktivität werden innerhalb von 40 Minuten durch den Herzmuskel aufgenommen. Die Verbreitung von Fludeoxyglukose (18F) im normalen Herzen ist meist homogen, aber es wurden regionale Unterschiede bis zu 15 % bei dem intraventrikulärem Septum beschrieben. Während und nach einer reversiblen Myokardischämie erfolgt eine erhöhte Glukoseaufnahme im Herzmuskel.

0,3 % bzw. 0,9 bis 2,4 % der injizierten Aktivität sammeln sich in der Bauchspeicheldrüse und Lungen an.

Fludeoxyglukose (18F) ist in geringerem Maße auch an Augenmuskeln, Rachen und Darm gebunden. Die Bindung an die Muskeln nach kürzlich erfolgter körperlicher Anstrengung und im Falle von einer Muskelanstrengung während der Untersuchung beobachtet werden.

Elimination

Die Elimination von Fludeoxyglukose (18F) erfolgt hauptsächlich über die Nieren, wobei 20 % der Aktivität durch den Urin in den 2 Stunden nach der Injektion ausgeschieden werden.

Die Bindung an das Nierenparenchym ist schwach, aber aufgrund der Nierenelimination von Fludeoxyglukose (18F) zeigt das gesamte Harnsystem, insbesondere die Blase, eine erhebliche Aktivität.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Toxikologische Studien haben gezeigt, dass mit einer einfachen IV-Injektion von Fludeoxyglukose (18F) und der 50-fachen Humandosis bei Hunden und der 1000-fachen Humandosis bei Mäusen keine Todesfälle zu verzeichnen waren.

Mutagenitätsstudien und Langzeit-Studien zum kanzerogenen Potential wurden nicht durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid
Wasser für Injektionszwecke
Natriummonohydrogencitrat
Natriumcitrat
Natriumchlorid 0.9 %
Wasserfreies Ethanol

6.2. Inkompatibilitäten

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

6.3. Dauer der Haltbarkeit

[18F] Fludeoxyglucose Biont 200-2200 MBq/ml Injektionslösung kann innerhalb von 13 Stunden nach Datum und Zeit des Syntheseendes gemäß den Angaben auf dem Chargenzertifikat zu appliziert werden.

6.4. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht bei der Temperatur über 25°C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren.
Die Radiopharmaka müssen in Übereinstimmung mit den nationalen Vorschriften für radioaktive Produkte gelagert werden.

6.5 Art und Inhalt der Verpackung

Mehrdosen-, maximal 19 ml farblose, Neutralglas-Durchstechflaschen des Typs I des Europäischen Arzneibuchs, verschlossen mit einem chlorobutyl-verschluss und versiegelt mit einer Aluminiumkapsel. Eine Durchstechflasche enthält 0,2 bis 10 ml Lösung, was einer Konzentration von 200 – 2200 MBq/ml zur Kalibrierungszeitpunkt ($t_0 + 4h$) entspricht.

6.6. Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur sonstigen Handhabung

Das Behältnis ist vor dem Gebrauch zu überprüfen und die Aktivität mit einem Kalibrator zu ermitteln.

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

Entnahmen sollten unter aseptischen Bedingungen durchgeführt werden. Die Durchstechflaschen dürfen nach der Desinfizierung des Verschlusses nicht geöffnet werden, wobei die Lösung mit Hilfe einer Einweg-Spritze entnommen werden soll, die mit geeignetem Schutzschild und einer sterilen Einweg-Nadel ausgestattet ist.

Vor dem Gebrauch sollte eine Sichtprüfung der Lösung durchgeführt werden. Bitte verwenden Sie nur Lösungen, die klar und frei von sichtbaren Partikeln sind.

Die Verabreichung von Radiopharmaka birgt Gefahren für andere Personen durch Strahlung oder Kontaminierung durch Spuren vom verschüttetem Urin, durchs Erbrochene, usw. Deswegen müssen Strahlungsschutzmaßnahmen gemäß den nationalen Regelungen getroffen werden.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

BIONT, a.s.
Karloveská 63
842 29 Bratislava
Slowakei
Tel: +421 2 206 70 749
Fax: +421 2 206 70 748
E-Mail: biont@biont.sk

8. ZULASSUNGSNUMMER

4-00048

9. DATUM DER ERSTEN ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

18.4.2012

10. STAND DER TEXTREVISION

Mai 2016

11. DOSIMETRIE

Die unten angeführte Tafel zeigt die anhand der ICRP 80 Publikation ermittelten dosimetrischen Angaben.

Absorbierte Dosis pro eine verabreichte Aktivität (mGy/MBq)					
Organ	Erwachsene	15-Jährige	10-Jährige	5-Jährige	1-Jährige
Nebennieren	0,012	0,016	0,024	0,039	0,071
Harnblase	0,130	0,160	0,250	0,340	0,470
Knochenoberflächen	0,011	0,014	0,022	0,034	0,064
Hirn	0,038	0,039	0,041	0,046	0,063
Brust	0,009	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
Obere Dickdarmwand	0,012	0,015	0,024	0,038	0,070
Untere Dickdarmwand	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
Muskeln	0,010	0,013	0,020	0,033	0,062
Speiseröhre	0,012	0,015	0,022	0,035	0,066
Eierstöcke	0,014	0,018	0,027	0,043	0,076
Bauchspeicheldrüse	0,013	0,016	0,026	0,040	0,076
Knochenmark	0,011	0,014	0,021	0,032	0,059
Haut	0,008	0,010	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
Wirksame Dosis (mSv/MBq)	0,019	0,024	0,037	0,056	0,095

Bei [18F] Fludeoxyglucose Biont 200-1300 MBq/ml Injektionslösung beträgt die aus der Verabreichung einer Aktivität von 400 MBq resultierende wirksame Dosis rund 7,6 mSv.

Bei dieser Aktivität von 400 MBq betragen die Strahlungsbelastungen der kritischen Organe, d.h. Blase, Herz und, Gehirn: 52 mGy, 27 mGy bzw. 15 mGy in der angegebenen Reihenfolge.

12 ANWEISUNGEN ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN ARZNEIMITTELN

Die Verpackung muss vor der Anwendung überprüft und die Aktivität mit Hilfe eines Radioaktivitäts- Messgeräts gemessen werden. Das Arzneimittel darf mit einer Natriumchlorid 9 mg/ml - Injektionslösung verdünnt werden.

Das Aufziehen der Lösung muss unter aseptischen Bedingungen durchgeführt werden. Die Durchstechflaschen dürfen nach der Desinfizierung des Verschlusses nicht geöffnet werden, die Lösung soll mit Hilfe einer Einweg-Spritze aufgezogen werden, die mit geeignetem Schutzschild und einer sterilen Einweg-Nadel versehen ist oder unter Anwendung eines autorisierten Applikationssystems

Wenn die Durchstechflasche beschädigt ist, darf der Inhalt nicht verwendet werden.

Qualitätskontrolle

Vor Gebrauch sollte eine Sichtprüfung der Lösung erfolgen. Bitte verwenden Sie nur Lösungen, die klar und frei von sichtbaren Partikeln sind.