

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Sogacin 20 MBq/ml Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml enthält 20 MBq Gallium (^{68}Ga) edotreotid zu Datum und Uhrzeit der Kalibrierung.

Zu diesem Zeitpunkt liegt die Gesamtaktivität pro Durchstechflasche bei 200 MBq, was einer Aktivität von 200 MBq bis 930 MBq zum Ende der Synthese entspricht.

Gallium (^{68}Ga) zerfällt zu stabilem Zink (^{68}Zn) mit einer Halbwertszeit von 68 Minuten und emittiert Röntgenstrahlung mit einer Energie von 9 bis 10 keV, Positronenstrahlung mit einer Durchschnittsenergie von 353 und 836 keV, gefolgt von einer Photonenvernichtungsstrahlung von 511 keV und Gammastrahlung von 1 077 keV.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Jeder ml Sogacin enthält bis zu 3.5 mg Natrium und maximal 0,074 ml Ethanol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

Klare und farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel dient rein diagnostischen Zwecken.

Sogacin bindet sich speziell an die Somatostatin Rezeptoren.

Sogacin wird in der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) eingesetzt.

Sogacin wird bei Patienten angewendet, die sich einem bildgebenden Verfahren im Rahmen der onkologischen Diagnostik unterziehen müssen zur Untersuchung von Funktionen oder Erkrankungen die eine verstärkte Expression der Somatostatinrezeptoren in spezifischen Organen oder Geweben aufweisen.

Folgende Indikationen wurden insbesondere dokumentiert:

- Erkennung von primären okkulten neuroendokrinen Tumoren wenn eine Metastase eines primären neuroendokrinen Tumors nachgewiesen wurde oder wenn die Serumkonzentration eines spezifischen Markers erhöht ist.
- Charakterisierung von bronchialer Masse als neuroendokriner Tumor, wenn andere diagnostische Verfahren nicht eindeutig waren.
- Charakterisierung, initiales Staging und Erkennung bei biochemischen Rezidiven und Restaging von neuroendokrinen Tumoren des Vorderdarms, einschließlich der Thymusdrüse und der Bronchien.
- Charakterisierung, initiales Staging und Erkennung bei biochemischen Rezidiven und Restaging von neuroendokrinen Tumoren des Mitteldarms, wenn 6-fluoro- (^{18}F) -L-dihydroxyphenylalanin nicht verfügbar oder PET mit 6-fluoro- (^{18}F) -L-dihydroxyphenylalanin nicht eindeutig ist.
- Als Ergänzung zur anatomischen Bildgebung bei der prätherapeutischen Beurteilung von Meningeomen.

Tumore ohne Somatostatinrezeptoren können nicht mit Sogacin nachgewiesen werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und ältere Patienten

Die empfohlene Radioaktivitätsmenge für einen Erwachsenen von etwa 70 kg beträgt 100 bis 200 MBq (die Aktivität wird in Abhängigkeit vom Körpergewicht, von der Art der verwendeten Kamera, PET oder PET/CT und Aufnahmeart bestimmt). Die Aktivität wird durch direkte intravenöse Injektion appliziert.

Patienten mit Nierenerkrankungen

Bei diesen Patienten ist die verabreichte Aktivität sorgfältig abzuwägen, da eine erhöhte Strahlenexposition möglich ist.

Kinder und Jugendliche

Es gibt nur begrenzte klinische Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit dieses Produkts bei unter 18-jährigen Patienten.

Eine Anwendung bei Kindern und Jugendlichen darf nur mit der gebotenen Sorgfalt erwogen werden und muss sich an den klinischen Erfordernissen und einer Beurteilung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses in dieser Patientengruppe orientieren. Die pädiatrische Arbeitsgruppe der European Association of Nuclear Medicine (EANM) empfiehlt die Berechnung der den Kindern und Jugendlichen verabreichten Aktivität auf der Grundlage des Körpergewichts gemäß der nachstehenden Tabelle.

Die den Kindern und Jugendlichen verabreichte Aktivität kann durch Multiplikation einer Basisaktivität (für Berechnungszwecke) mit den gewichtsabhängigen Multiplikationsfaktoren, wie sie in untenstehender Tabelle angegeben sind, errechnet werden.

$$A(\text{MBq})_{\text{verabreicht}} = \text{Basisaktivität} \times \text{Multiplikationsfaktor}$$

Die Basisaktivität beträgt 12,8 MBq. Die Mindestaktivität beträgt 14 MBq. Ist die resultierende Aktivität geringer als die empfohlene Mindestaktivität, sollte die Mindestaktivität verabreicht werden. Die nationalen diagnostischen Referenzwerte, sofern vorhanden, sollten nicht überschritten werden.

Tabelle: Gewichtsabhängige Korrekturfaktoren für Kinder und Jugendliche gemäß der EANM-2016 dosage card:

Gewicht [kg]	Multiplikationsfaktor	Gewicht [kg]	Multiplikationsfaktor	Gewicht [kg]	Multiplikationsfaktor
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.

Die Injektion von Sogacin muss streng intravenös erfolgen, um eine Strahlenexposition durch lokale Extravasate sowie Artefakte in der Bildgebung zu vermeiden. Die Injektionsstelle muss so gewählt werden, dass sie möglichst weit von den primär zu untersuchenden pathologischen Bereichen entfernt ist. In der Regel erfolgt die Injektion in den Unterarm.

Für Multidosisanwendung.

Vorsichtsmaßnahmen vor der Handhabung oder Anwendung des Arzneimittels

Zur Vorbereitung des Patienten siehe Abschnitt 4.4.

Die Aktivität von Sogacin muss unmittelbar vor der Injektion mit einem Aktivitätsmessgerät gemessen werden.

Akquisition der Aufnahmen

Die Akquisition der Aufnahmen startet zwischen 45 und 60 Minuten nach der Injektion.

Falls nötig, kann die PET Untersuchung mit Gallium (^{68}Ga) edotreotid innerhalb kurzer Zeit wiederholt werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Individuelle Nutzen/Risiko Begründung

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

Die diagnostische Effizienz von Gallium (^{68}Ga) edotreotid ist in der prätherapeutischen Auswertung der Dosimetrie vor Peptidrezeptor Radionuklidtherapie (PRRT), die auf die Somatostatinrezeptoren abzielt, nicht nachgewiesen.

Nierenkranke Patienten

Bei nierenkranken Patienten ist eine sorgfältige Nutzen/Risiko-Abwägung erforderlich, da bei diesen Patienten eine erhöhte Strahlenbelastung möglich ist.

Kinder und Jugendliche

Für Informationen zur Anwendung des Arzneimittels bei Kindern und Jugendlichen, siehe Abschnitt 4.2.

Vorbereitung des Patienten

Der Patient muss vor der Anwendung von Sogacin nicht nüchtern sein.

Um qualitativ hochwertige Aufnahmen zu erhalten und um die Strahlenbelastung der Blase zu vermindern, soll der Patient ausreichend trinken und aufgefordert werden, vor und nach der PET-Untersuchung seine Blase zu entleeren.

Fehler bei der Auswertung der Sogacin-Bildgebung

PET-Bilder mit Sogacin zeigen das Vorhandensein von Somatostatinrezeptoren im Gewebe. Bei der Interpretation der Aufnahmen muss die normale Biodistribution des Radiopharmakons berücksichtigt werden. Organe mit starker physiologischer Anreicherung von Sogacin sind die Milz, die Nieren, die Leber, die Hirnanhangdrüse, die Schilddrüse und die Nebennieren. Auch kann eine starke physiologische Anreicherung von Sogacin durch den Processus uncinatus der Bauchspeicheldrüse beobachtet werden.

Eine vermehrte Anreicherung von Gallium (^{68}Ga) edotreotid ist nicht spezifisch für GEP-NET. Angehörige von Gesundheitsberufen sollten sich darüber im Klaren sein, dass weitere bildgebende oder histologische und/oder andere relevante Untersuchungen erforderlich sein können, um die Diagnose zu sichern.

Aufgrund der physiologischen Aufnahme von Gallium (^{68}Ga) edotreotid können eine Splenose und eine akzessorische intrapancreatische Milz zufällig durch eine auf Somatostatinrezeptoren gerichtete Diagnostik detektiert werden. Es wurden Fälle berichtet, in denen eine derartige Aufnahme als neuroendokrine Tumoren fehldiagnostiziert wurden, was zu einer unnötigen Intervention führte. Störungen der Milz (z. B. Splenektomie, Splenose und akzessorische intrapancreatische Milz) sollten daher als relevanter Faktor berücksichtigt werden, wenn über das Ergebnis einer auf Somatostatinrezeptoren gerichteten Diagnostik berichtet wird.

Bei positiven Ergebnissen muss auch die Möglichkeit geprüft werden, dass eine andere Erkrankung vorliegen kann, die durch eine hohe lokale Konzentration von Somatostatinrezeptoren gekennzeichnet ist. Zum Beispiel kann eine Erhöhung der Dichte von Somatostatinrezeptoren auch bei folgenden pathologischen Zuständen vorkommen: subakute Entzündungen (Bereiche mit Lymphozytenkonzentration, einschließlich reaktiver Lymphknoten, z. B. nach einer Impfung), Schilddrüsenerkrankungen (z. B. Schilddrüsenautonomie und Hashimoto-Thyreoiditis), Tumoren der Hirnanhangdrüse, Lungenneoplasmen (kleinzelliges Karzinom), Meningeome, Mammakarzinome, lymphoproliferative Erkrankungen (z. B. Morbus Hodgkin und Non-Hodgkin-Lymphome) und Tumoren aus dem Gewebe, das embryologisch aus der Neuralleiste hervorgeht (z. B. Paragangliome, medulläre Schilddrüsenkarzinome, Neuroblastome, Phäochromozytome).

Bei Morbus Cushing kann die Langzeitexposition durch endogenen Hyperkortisolismus die Expression der Somatostatinrezeptoren herunterregulieren und so die Ergebnisse der Somatostatinrezeptor-Bildgebung mit Gallium (^{68}Ga) edotreotid negativ beeinflussen. Daher sollte bei Patienten mit GEP-NET und Morbus Cushing eine Normalisierung des Hyperkortisolismus vorgeschlagen werden, ehe eine PET-Untersuchung mit Gallium (^{68}Ga) edotreotid durchgeführt wird.

Anwendungsbeschränkungen der Gallium (^{68}Ga) edotreotid-Bildgebung

Bei GEP-NET wird im Vergleich zum Hintergrund in der Regel eine intensivere Anreicherung von Gallium (^{68}Ga) edotreotid beobachtet. GEP-NET-Läsionen, die keine ausreichende Dichte an Somatostatinrezeptoren exprimieren, können allerdings mit Gallium (^{68}Ga) edotreotid nicht visualisiert werden. Die PET-Aufnahmen mit Gallium (^{68}Ga) edotreotid sollten visuell ausgewertet werden. Eine semiquantitative Messung der Anreicherung von Gallium (^{68}Ga) edotreotid sollte hingegen nicht für die klinische Auswertung der Bilder herangezogen werden.

Die Daten zum Beleg der Wirksamkeit von Gallium (^{68}Ga) edotreotid zur Vorhersage und Überwachung des therapeutischen Ansprechens auf eine Peptid-Rezeptor-Radionuklid-Therapie (PRRT) bei histologisch bestätigten metastasierenden NET sind begrenzt (siehe Abschnitt 5.1).

Gleichzeitige Anwendung von Somatostatinanaloga

Bildgebung mit Gallium (^{68}Ga) edotreotid soll einen Tag vor der nächsten Anwendung von Somatostatinanaloga durchgeführt werden. Siehe Abschnitt 4.5.

Nach der Anwendung

Es wird empfohlen, in den ersten 8 Stunden nach der Injektion einen engen Kontakt mit Kindern und schwangeren Frauen zu vermeiden.

Spezielle Warnhinweise

Je nach dem Zeitpunkt, an dem die Injektion stattfindet, kann der dem Patienten verabreichte Natriumgehalt in manchen Fällen mehr als 1 mmol (23 mg) betragen.

Dieses Arzneimittel enthält bis zu 35 mg Natrium pro maximaler Dosis (10 ml). Dies entspricht 1,8 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme von 2 g. Dieses Arzneimittel enthält maximal 584 mg Alkohol (Ethanol) pro maximalen Volumen von 10 ml pro Vial, das entspricht 5,8 mg/ml (7,4 % v/v).

Eine Dosis von 10 ml dieses Arzneimittels, die einem Erwachsenen mit einem Gewicht von 70 kg verabreicht wird, würde zu einer Exposition von etwa 8,3 mg/kg Ethanol führen, was einen Anstieg der Blutalkoholkonzentration (BAK) um etwa 1,4 mg/100 ml verursachen kann (siehe Anhang 1 des Berichts EMA/CHMP/43486/2018). Zum Vergleich: Bei einem Erwachsenen, der ein Glas Wein oder 500 ml Bier trinkt, liegt die BAK wahrscheinlich bei etwa 50 mg/100 ml.

Das sollte bei alkoholkranken und stillenden Patienten berücksichtigt werden. Die gleichzeitige Verabreichung von Arzneimitteln, die z. B. Propylenglykol oder Ethanol enthalten, kann insbesondere bei Kleinkindern mit geringer oder unzureichender Stoffwechselkapazität zu einer Akkumulation von Ethanol führen und Nebenwirkungen hervorrufen.

Zu Vorsichtsmaßnahmen bezüglich der Gefahren für die Umwelt siehe Abschnitt 6.6.

Das dem Patienten zu verabreichende Maximalvolumen soll 10 ml nicht übersteigen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Wechselwirkungsstudien durchgeführt.

Somatostatin-Analoga scheinen bei der Bindung an Somatostatinrezeptoren in den Zielzellen nicht mit Sogacin zu konkurrieren.

Es wird jedoch empfohlen, eine simultane Behandlung mit Somatostatin-Analoga mit einer langen Halbwertszeit einige Tage vor der PET/CT-Untersuchung mit Sogacin zu vermeiden. Somatostatin-Analoga mit einer kurzen Halbwertszeit können bis zu 24 Stunden vor PET/CT mit Sogacin angewendet werden.

Die in diesem Arzneimittel enthaltene Alkoholmenge kann die Wirkung anderer Arzneimittel verändern.

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.) sollen alternative Untersuchungsmethoden, bei denen keine ionisierenden Strahlen angewendet werden (sofern solche zur Verfügung stehen), in Betracht gezogen werden.

Schwangerschaft

Die Anwendung von Sogacin in der Schwangerschaft ist kontraindiziert, da eine Bestrahlung des Fötus unvermeidbar ist (siehe Abschnitt 4.3).

Stillzeit

Vor Anwendung eines Radiopharmakons in der Stillzeit soll erwogen werden, ob die Anwendung des Radionuklids bis nach dem Abstillen verschoben werden kann; bei der Wahl des am besten geeigneten Radiopharmakons muss dabei auch die Ausscheidung von Radioaktivität in die Muttermilch berücksichtigt werden. Wird die Anwendung als erforderlich angesehen, muss das Stillen für mindestens 8 Stunden unterbrochen und die in dieser Zeit abgepumpte Milch verworfen werden.

Während dieser Zeit ist auch der direkte Kontakt mit kleinen Kindern zu vermeiden.

Fertilität

Es wurden keine Untersuchungen zur Fertilität durchgeführt.

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

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Eine Exposition gegenüber ionisierender Strahlung wird mit der Auslösung von Krebserkrankungen und der möglichen Entstehung von Erbgutveränderungen in Zusammenhang gebracht. Da die effektive Dosis bei Anwendung der maximal empfohlenen Aktivität von 200 MBq lediglich 4,4 mSv bei Männern und 5 mSv bei Frauen beträgt, ist mit diesen unerwünschten Ereignissen nur mit geringer Wahrscheinlichkeit zu rechnen.

Es wurden Fälle berichtet, in denen die physiologische Aufnahme von Gallium (^{68}Ga) edotreotid in Milzgewebe als neuroendokrine Tumoren fehldiagnostiziert wurde, was zu einer unnötigen Intervention führte (siehe Abschnitt 4.4).

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

Wird eine Überdosis Sogacin appliziert, muss die vom Patienten aufgenommene Dosis durch Erhöhung der Ausscheidung des Radionuklids mittels forcierter Diurese und häufiger Blasenentleerung soweit wie möglich reduziert werden. Es kann hilfreich sein, die verabreichte effektive Dosis abzuschätzen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Radiodiagnostika, andere Radiodiagnostika zur Tumorerkennung, ATC Code: V09IX09.

Pharmakodynamische Wirkung

Bei den für diagnostische Untersuchungen eingesetzten chemischen Konzentrationen von Gallium (^{68}Ga) edotreotid ist keine pharmakodynamische Wirkung zu erwarten.

Gallium (^{68}Ga) edotreotid bindet in vitro mit hoher Affinität hauptsächlich an SSTR 2. Edotreotid ist ein Somatostatinanalogon. Somatostatin ist ein Neurotransmitter im zentralen Nervensystem, aber gleichzeitig auch ein Hormon, das sich an Zellen neuroendokrinen Ursprungs bindet und die Freisetzung von Wachstumshormonen, Insulin, Glucagon und Gastrin hemmt.

Gallium (^{68}Ga) edotreotid in der Diagnostik

- Bei der Charakterisierung von bronchialer Masse als neuroendokriner Tumor, wenn andere diagnostische Verfahren nicht eindeutig waren:

Die Ergebnisse der Studien von Kumar et al. (2009), Jindal et al. (2011) und Venkitaraman et al. (2014) zeigen, dass die patientenbezogene gepoolte Sensitivität von Gallium (^{68}Ga) edotreotid bei der Charakterisierung von pulmonaler Masse als typischer bronchialer NET bei 100% liegt (43/43) und bei der Charakterisierung von pulmonaler Masse als atypischer bronchialer NET bei 44% (5/9).

- Bei Charakterisierung, Staging und Erkennung von biochemischen Rezidiven und Restaging von neuroendokrinen Tumoren des Vorderdarms, einschließlich der Thymusdrüse und der Bronchien und bei Charakterisierung, Staging und Erkennung von biochemischen Rezidiven und Restaging von neuroendokrinen Tumoren des Mitteldarms wenn 6-fluoro-(¹⁸F)-L-dihydroxyphenylalanin nicht verfügbar oder PET mit 6-fluoro-(¹⁸F)-L-dihydroxyphenylalanin nicht eindeutig ist:
Die Ergebnisse der Studien von Ventikarama et al. (2014), Nakamoto et al. (2014), Gabriel et al. (2007), Frilling et al. (2010) und Schreiter et al. (2014) zeigen dass die patientenbezogene gepoolte Sensitivität von Gallium (⁶⁸Ga) edotreotid bei der Erkennung von primären NET im Fall von nachgewiesenen NET Metastasen oder steigenden Serumspiegeln eines relevanten biochemischen Tumormarkers bei 43% liegt (39/91).

Die Ergebnisse der Studien von Hofmann et al. (2001), Gabriel et al. (2007), Putzer et al. (2009), Putzer et al. (2010), Koukouraki et al. (2006), Kumar et al. (2011), Versari et al. (2010), Ruf et al. (2011), Beiderwellen et al. (2013) zeigen dass die gepoolte patientenbezogene Sensitivität von Gallium (⁶⁸Ga) edotreotid bei Charakterisierung, Staging und Restaging von primären und metastatischen GEP-NET bei 93% (200/215) liegt und den Studien von Gabriel et al. (2007), Putzer et al. (2009), Versari et al. (2010) and Ruf et al. (2011) zufolge liegt die gepoolte Spezifität von Gallium (⁶⁸Ga) edotreotid bei Charakterisierung, Staging und Restaging von primären und metastatischen GEP-NET bei 81% (29/36).

Die Ergebnisse der Studien von Frilling et al. (2010), Gabriel et al. (2007), Froeling et al. (2012), Ruf et al. (2010) and Schraml et al. (2013) zeigen dass die Ergebnisse der funktionellen Bildgebung mit Gallium (⁶⁸Ga) edotreotid bei 43% (116/272) der NET Patienten zu einer Veränderung des geplanten therapeutischen Managements führen.

- Als Ergänzung zur anatomischen Bildgebung bei der prätherapeutischen Beurteilung von Meningeomen (mit Ausnahme der Peptidrezeptor Radionuklidtherapie):
Die Ergebnisse der Studien von Henze et al. (2001), Henze et al. (2005), Milker-Zabel et al. (2006), Gehler et al. (2009), Nyuyki et al. (2010), Afshar-Oromieh et al. (2012), Graf et al. (2012), Graf et al. (2013), Boss et al. (2010), Afshar-Oromieh et al. (2015) zeigen dass die gepoolte patientenbezogene Erkennungsrate von Gallium (⁶⁸Ga) edotreotid bei 99% (310/313) liegt.
Bei Meningeompatienten bei denen eine Strahlentherapie geplant war, führte die funktionale Bildgebung mit Gallium (⁶⁸Ga) edotreotid in 72% (112/155) zu einer Änderung des geplanten Therapieaufwandes.

Die diagnostische Effizienz von Gallium (⁶⁸Ga) edotreotid ist in der prätherapeutischen Auswertung der Dosimetrie vor Peptidrezeptor Radionuklidtherapie (PRRT), die auf die Somatostatinrezeptoren abzielt, nicht nachgewiesen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Verteilung

Gallium (⁶⁸Ga) edotreotid ist ein Somatostatin-Analogen mit einer starken Affinität zu Typ 2 Somatostatinrezeptoren.

Nach intravenöser Injektion wird Gallium (⁶⁸Ga) edotreotid nach bi-exponentieller arterieller Ausscheidung der Aktivität mit zwei Halbwertszeiten (2,0±0,3 min und 48±7 min) schnell aus dem Blut abgebaut.

Aufnahme in die Organe

Für einige Tumortypen ist eine hohe Expression der Somatostatinrezeptoren typisch, was die Aufnahme von Gallium (⁶⁸Ga) edotreotid erklärt.

Gallium (⁶⁸Ga) edotreotid wird physiologisch in die Milz und die Nieren aufgenommen und zu einem geringeren Maß in die Leber, die Schilddrüse, die Nebennieren und die Hirnanhangdrüse.

Elimination

Etwa 16 % der verabreichten Aktivität von Gallium (^{68}Ga) edotreotid werden über den Urin ausgeschieden.

4 Stunden nach der intravenösen Injektion von Gallium (^{68}Ga) edotreotid konnten keine radioaktiven Metaboliten im Blutserum nachgewiesen werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Toxikologische Studien mit Ratten haben gezeigt, dass bei einer einmaligen intravenösen Injektion von Gallium (^{68}Ga) edotreotid mit 5 ml/kg keine Todesfälle zu beobachten waren.

Studien zum mutagenen Potential sowie Langzeitstudien zur Kanzerogenität wurden nicht durchgeführt. Studien zur Reproduktionsfunktion bei Tieren wurden nicht durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid

Ethanol

Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Das Arzneimittel darf nicht vor der Injektion verdünnt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Stunden ab dem Ende der Synthese.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren.

Das Arzneimittel muss in Übereinstimmung mit den nationalen Vorschriften für radioaktive Produkte gelagert werden.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

25 ml oder 15 ml Mehrdosen-Durchstechflasche, farbloses Typ I Glas, verschlossen mit einem Gummistopfen und versiegelt mit einer Aluminiumkappe. Aufgrund des Produktionsprozesses kann Sogacin mit einem perforierten Gummiseptum geliefert werden.

Packungsgrößen:

Eine 25 ml Mehrdosen-Durchstechflasche enthält 10 ml Injektionslösung mit einer Aktivitätsmenge von 200 MBq. Dies entspricht 200 bis 930 MBq pro Durchstechflasche zum Ende der Synthese.

Eine 15 ml Mehrdosen-Durchstechflasche enthält 10 ml Injektionslösung mit einer Aktivitätsmenge von 200 MBq. Dies entspricht 200 bis 930 MBq pro Durchstechflasche zum Ende der Synthese.

Mehrdosen-Durchstechflasche.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Allgemeine Warnhinweise

Radioaktive Arzneimittel dürfen nur von dazu berechtigten Personen in speziell dafür bestimmten klinischen Bereichen in Empfang genommen, gehandhabt und verabreicht werden. Der Empfang, die Lagerung, die Handhabung sowie der Transfer und die Entsorgung dieser Produkte 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. Es sind geeignete aseptische Vorsichtsmaßnahmen zu treffen um den Anforderungen der Guten Herstellungspraxis (GMP) für Arzneimittel zu entsprechen.

Durchstechflaschen, deren Integrität zu irgendeinem Zeitpunkt der Zubereitung beeinträchtigt ist, dürfen nicht verwendet werden.

Die Anwendung von radioaktiven Arzneimitteln setzt andere Personen einem Risiko 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 entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

ITM Medical Isotopes GmbH

Lichtenbergstr. 1

85748 Garching/München

Deutschland

Tel: +49 89 329 8986 -6000

Fax: +49 89 329 8986 -6063

E-Mail: info@itm-radiopharma.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 437334

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 07.12.2016

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 01.07.2021

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2022

11. DOSIMETRIE

Die Dosimetrie des radioaktiv markierten Arzneimittels Gallium (^{68}Ga) edotreotid wurde mit Hilfe der Software OLINDA/EXM 1.0 von Hartmann et al. (Hartmann H et al., Radiation exposure of patient during ^{68}Ga -DOTATOC PET/CT examinations, Nuklearmedizin 2009;48(5) 201-7) erstellt:

Organ	Absorbierte Dosis pro verabreichter Aktivität (mGy/MBq)	
	Männer	Frauen
Nebenniere	0,073	0,084
Blase	0,06	0,013
Knochenoberfläche	0,015	0,02
Gehirn	0,0072	0,0095
Brust	0,0076	0,0098
Gallenblase	0,014	0,017
Verdauungstrakt		
Magenwand	0,011	0,014
Dünndarm	0,01	0,013
Dickdarm (oberer)	0,012	0,013
Dickdarm (unterer)	0,0094	0,013
Herz	0,0099	0,013
Nieren	0,21	0,25
Leber	0,068	0,082
Lunge	0,0092	0,012
Muskeln	0,0087	0,011
Ovarien		0,012
Pankreas	0,015	0,018
Rotes Knochenmark	0,012	0,014
Haut	0,0073	0,0094
Milz	0,25	0,21
Hoden	0,008	
Thymus	0,0083	0,0099
Schilddrüse	0,0079	0,084
Uterus		0,015
Sonstige Organe	0,012	0,084
Effektive Dosis (mSv/MBq)	0,022	0,025

Die effektive Dosis bei Verabreichung der maximal empfohlenen Aktivität von 200 MBq Gallium (^{68}Ga) edotreotid an einen Erwachsenen mit einem Gewicht von 70 kg beträgt etwa 4,4 mSv bei Männern und 5 mSv bei Frauen.

Für eine verabreichte Aktivität von 200 MBq beträgt die typische Strahlendosis an die kritischen Organe (Blasenwand, Milz, Nieren): 12 mGy; 50 mGy; und 42 mGy bei Männern und 2,6 mGy; 42 mGy; und 50 mGy bei Frauen.

12. ANWEISUNGEN ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN ARZNEIMITTELN

Die Verpackung muss vor der Anwendung überprüft und die Aktivität mit Hilfe eines Aktivitätsmessgeräts gemessen werden.

Die Entnahmen sind unter aseptischen Bedingungen durchzuführen. Die Durchstechflasche darf nicht vor Desinfektion des Stopfens geöffnet werden. Die Lösung muss mit einer Einmalspritze mit einer geeigneten Schutzabschirmung und einer sterilen Einmalnadel über den Stopfen entnommen werden, oder mittels eines qualifizierten automatisierten Applikationssystems.

Durchstechflaschen, deren Integrität zu irgendeinem Zeitpunkt der Zubereitung beeinträchtigt ist, dürfen nicht verwendet werden.

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 des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen verfügbar.

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

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