

## **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Dopaview 222 MBq/ml Injektionslösung

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung enthält 222 MBq Fluorodopa ( $^{18}\text{F}$ ) oder 6-( $^{18}\text{F}$ ) Fluor-L-Dihydroxyphenylalanin (oder 6-( $^{18}\text{F}$ ) Fluor-L-Dopa) zum Datum und Zeitpunkt der Kalibrierung.

Die Gesamtaktivität je Durchstechflasche liegt zwischen 111 MBq und 2220 MBq zum Datum und Zeitpunkt der Kalibrierung.

Fluor ( $^{18}\text{F}$ ) zerfällt zu stabilem Sauerstoff ( $^{18}\text{O}$ ) mit einer Halbwertszeit von 110 Minuten unter Emission einer Positronenstrahlung mit einer maximalen Energie von 634 keV, gefolgt von einer Photonenvernichtungsstrahlung von 511 keV.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Jeder ml Lösung enthält 6,75 mg Natriumchlorid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

Klare und farblose oder leicht gelbe Lösung.

Osmolalität: ca. 300 mOsm/kg

pH: 4,0 – 4,5

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.

Dopaview ist bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen im Rahmen der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) indiziert.

Es wird zur diagnostischen Bildgebung in der Neurologie und Onkologie verwendet.

#### Neurologie

PET mit Dopaview ist indiziert zur Erkennung des Verlusts funktionsfähiger dopaminerger Neuronenendigungen im Striatum. Sie kann unterstützend zur Diagnose der Parkinson-Krankheit und der Unterscheidung zwischen essentiellen Tremor und den Parkinson-Syndromen (wie z. B. Parkinson-Krankheit, Multisystematrophie und progressive supranukleäre Lähmung) eingesetzt werden.

#### Onkologie

Bei medizinischen bildgebenden Verfahren bietet PET mit Dopaview einen funktionalen Betrachtungsansatz von Erkrankungen, Organen oder Geweben, in denen eine Erhöhung des intrazellulären Transports und der Decarboxylierung der Aminosäure Dihydroxyphenylalanin (DOPA) diagnostisch zu klären ist. Folgende Indikationen wurden insbesondere dokumentiert:

#### Diagnose

- Diagnose und Lokalisierung fokaler Hyperplasie der Beta-Inselzellen im Fall von Hyperinsulinismus bei Säuglingen und Kindern
- Diagnose und Lokalisierung von Paragangliomen bei Patienten mit einer Genmutation der Succinatdehydrogenase D-Variante
- Lokalisierung von Phäochromozytomen und Paragangliomen

### *Stadienbestimmung*

- Phäochromozytome und Paragangliome
- Gut differenzierte neuroendokrine Tumoren des Mitteldarms (Jejunum, Ileum, Ileozäkalklappe, Blinddarm, aufsteigender Dickdarm)

### *Detektion bei begründetem Verdacht auf Rezidive oder residuelle Erkrankungen*

- Primäre Gehirntumore aller Differenzierungsgrade
- Phäochromozytome und Paragangliome
- Medulläres Schilddrüsenkarzinome mit erhöhter Calcitonin-Serum-Konzentration
- Gut differenzierte neuroendokrine Tumoren des Mitteldarms (Jejunum, Ileum, Ileozäkalklappe, Blinddarm, aufsteigender Dickdarm)
- Weitere endokrine Tumoren des Verdauungstraktes mit negativer Somatostatin-Rezeptor-Szintigraphie

## **4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

### Dosierung

#### *Kinder und Jugendliche*

Die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen muss sorgfältig auf Grundlage der klinischen Notwendigkeit und nach durchgeführter Nutzen/Risiko-Bewertung bei dieser Patientengruppe geprüft werden.

Die bei Kindern oder Jugendlichen zu verabreichende Aktivität kann gemäß den Empfehlungen der Arbeitsgruppe Pädiatrie der Europäischen Gesellschaft für Nuklearmedizin (*European Association of Nuclear Medicine*, EANM) wie folgt berechnet werden:

- Der PET 3D-Akquisitionsmodus wird dringend empfohlen, mit folgender Formel: Verabreichte Aktivität [MBq] = 14 x Multiplikationsfaktor (gemäß der nachfolgenden Tabelle), minimale Aktivität = 14 MBq
- Bei nur verfügbarem PET 2D-Akquisitionsmodus, mit folgender Formel: Verabreichte Aktivität [MBq] = 25,9 x Multiplikationsfaktor (gemäß der nachfolgenden Tabelle), minimale Aktivität = 26 MBq

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

#### *Erwachsene und ältere Patienten*

In der Onkologie liegt die üblicherweise bei Erwachsenen empfohlene Aktivität zwischen 2 und 4 MBq/kg Körpergewicht (je nach Typ der verwendeten PET(/CT)-Kamera und dem

Akquisitionsmodus). Die Verabreichung erfolgt durch direkte, langsame intravenöse Injektion über eine Dauer von ungefähr einer Minute.

In der Neurologie liegt die üblicherweise bei Erwachsenen empfohlene Aktivität zwischen 1 und 2 MBq/kg Körpergewicht (diese Aktivität ist dem Typ der verwendeten PET(/CT)-Kamera und dem Akquisitionsmodus anzupassen). Die Verabreichung erfolgt durch direkte, langsame intravenöse Injektion über eine Dauer von ungefähr einer Minute.

#### *Einschränkung der Leber- / Nierenfunktion*

Eine sorgfältige Erwägung der zu verabreichenden Aktivität ist angezeigt, da eine erhöhte Strahlenbelastung bei diesen Patienten möglich ist.

#### Art der Anwendung

Zur intravenösen Anwendung: (<sup>18</sup>F)Fluor-L-Dopa muss über etwa eine Minute langsam intravenös injiziert werden.

Zur Mehrfachverwendung.

Die Aktivität von Dopaview muss unmittelbar vor der Injektion im Aktivimeter gemessen werden. Das Produkt darf nur durch intravenöse Injektion verabreicht werden, um eine Bestrahlung infolge lokaler Extravasation, aber auch Bildgebungsartefakte zu verhindern. Hinweise zur Zubereitung des Arzneimittels, siehe Abschnitt 12.

Vorbereitung des Patienten, siehe Abschnitt 4.4.

#### Bildakquisition

##### *Neurologie*

- “dynamische” Akquisition von PET-Bildern des Gehirns während 90 bis 120 Minuten unmittelbar nach der Injektion,
- oder eine “statische” PET-Akquisition beginnend 90 Minuten nach der Injektion.

##### *Onkologie*

- Gliome: eine „statische“ Akquisition zwischen 10 und 30 Minuten nach der Injektion.
- Medulläre Schilddrüsenkarzinome: „statische“ Ganzkörper-Akquisition beginnend innerhalb der ersten 15 Minuten nach Injektion, ggf. mit einer Akquisition zum späteren Zeitpunkt mit Focus auf die zuvor identifizierten Herde.
- Neuroendokrine Tumore des Mitteldarms: Ganzkörper-Akquisition 1 Stunde nach Injektion ggf. mit einer Akquisition zum früheren Zeitpunkt (vor Entwicklung einer physiologischen Gallentätigkeit) ausgerichtet auf das Abdomen.
- Paragangliome: Ganzkörper-Akquisition 30 Min. bis 1 Stunde nach Injektion.

### **4.3 Gegenanzeigen**

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

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

#### Möglichkeit einer Überempfindlichkeit oder anaphylaktischer Reaktionen

Wenn eine Überempfindlichkeit oder anaphylaktische Reaktionen auftreten, ist die Verabreichung des Arzneimittels sofort abzubrechen und, falls nötig, eine intravenöse Behandlung einzuleiten. Um im Notfall sofortige Handlungsfähigkeit gewährleisten zu können, müssen die notwendigen Arzneimittel und Geräte, wie z.B. ein Endotrachealtubus und Beatmungsgerät, sofort verfügbar sein.

### Individuelle Nutzen/Risiko-Abwägung

Bei jedem Patienten muss die Strahlenexposition durch den erwarteten Nutzen gerechtfertigt sein. Die verabreichte Aktivität muss immer so niedrig wie möglich bemessen sein, wie für den Erhalt der diagnostischen Information erforderlich.

### Einschränkung der Leber- / Nierenfunktion

Eine sorgfältige Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses ist notwendig, weil bei diesen Patienten eine erhöhte Strahlenbelastung möglich ist.

### Kinder und Jugendliche

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

Auf eine sorgfältige Abwägung der Indikation ist zu achten, da die effektive Dosis pro MBq höher ist als beim Erwachsenen (siehe Abschnitt 11).

### Vorbereitung des Patienten

Die Patienten müssen seit mindestens 4 Stunden nichts gegessen haben, können jedoch Wasser uneingeschränkt trinken (eine Glucoselösung kann bei Untersuchungen hinsichtlich eines Hyperinsulinismus verabreicht werden).

Für qualitativ hochwertige Aufnahmen und um die Strahlenbelastung der Blase zu reduzieren, ist der Patient aufzufordern, ausreichend zu trinken und die Blase vor und nach der PET Untersuchung zu entleeren.

Bei neurologischer Indikation wird empfohlen, jegliche Parkinson-Behandlung mindestens 12 Stunden vor der PET-Untersuchung auszusetzen.

### Auswertung der mit Fluorodopa (18F) durchgeführten PET-Aufnahmen

#### *Neurologie*

Die Auswertung der Werte für die Aufnahme von Fluorodopa (18F) in verschiedenen Regionen des Gehirns erfordert einen Vergleich mit Kontrollpersonen gleichen Alters und Geschlechts. Jüngste Publikationen beziehen sich auf bei normalen Personen erhobene Daten und die parametrische Analyse der Aktivität pro Voxel (*Statistical Parametric Mapping*, SPM) und auf der automatischen Analyse der *region of interest* (ROI).

#### *Onkologie*

Falsch positive Ergebnisse bei entzündlichen Läsionen scheinen bei der PET mit Fluorodopa (18F) sehr selten aufzutreten. Wird eine unerwartete Fluorodopa (18F)-Fokus entdeckt, muss allerdings an die Möglichkeit einer entzündlichen Läsion gedacht werden. Bei der Auswertung muss die normale Biodistribution berücksichtigt werden, insbesondere eine Aufnahme in den Stammganglien, eine diffuse Aufnahme im Pankreas und in der Gallenblase mit einer resultierenden Aktivität im Dünndarm, und eine Aufnahme in die Nieren, mit „Aktivitätsherden“ in den Harnleitern und hoher Aktivität in der Harnblase.

### Nach der Aufnahmeverfahren

Während der ersten 12 Stunden nach der Injektion ist jeder enge Kontakt mit Kleinkindern und Schwangeren zu vermeiden.

### Spezifische Warnhinweise

In Abhängigkeit von dem Zeitpunkt der Injektion kann die an Patienten verabreichte Natriummenge in manchen Fällen mehr als 1 mmol (23 mg) betragen. Dies ist bei Patienten, die auf eine natriumarme Diät achten müssen, zu berücksichtigen.

Vorsichtsmaßnahmen im Hinblick auf Umweltgefahren, siehe Abschnitt 6.6.

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

##### **- Carbidopa**

Die Bioverfügbarkeit von Dopaview im Gehirn kann durch die Anwendung von Carbidopa vor der Dopaview-Verabreichung durch Hemmung der peripheren Decarboxylaseaktivität und Einschränkung des peripheren Metabolismus von Dopaview mit Bildung von 3-O-Methyl-Fluorodopa (18F) erhöht werden.

##### **- Haloperidol**

Eine durch Haloperidol verursachte Erhöhung des intrazerebralen Dopaminumsatzes kann die Anreicherung von Dopaview verstärken.

##### **- Monoaminoxidase-Hemmer (MAO)**

Die gleichzeitige Anwendung von MAO-Hemmern kann zu einer stärkeren Akkumulation von Dopaview im Gehirn führen.

##### **- Reserpin**

Eine durch Reserpin induzierte Entleerung der intraneuronalen Vesikel kann die Retention von Dopaview im Gehirn verhindern.

#### Kinder und Jugendliche

Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen wurden nur bei Erwachsenen durchgeführt.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

##### Frauen im gebärfähigen Alter

Wenn bei einer Frau im gebärfähigen Alter ein radioaktives Arzneimittel angewendet werden soll, dann ist es wichtig, vorher festzustellen, ob sie schwanger ist oder nicht. Bei einer Frau, bei der eine Regelblutung ausgeblieben ist, muss eine Schwangerschaft angenommen werden, bis das Gegenteil bewiesen ist. Bei Zweifeln über eine mögliche Schwangerschaft (falls eine Monatsblutung ausgeblieben ist, die Regel sehr unregelmäßig ist usw.) müssen der Patientin alternative Untersuchungsmethoden, bei denen keine ionisierende Strahlung eingesetzt wird, angeboten werden (sofern es diese gibt).

##### Schwangerschaft

Die Verwendung von Fluorodopa (18F) ist bei schwangeren Frauen aus Gründen des präventiven Strahlenschutzes für den Fetus kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

##### Stillzeit

Bevor ein radioaktives Arzneimittel bei einer stillenden Mutter angewendet wird, muss erwogen werden, ob eine Verschiebung der Untersuchung bis zum Ende der Stillzeit vertretbar ist und ob das geeignete radioaktive Arzneimittel gewählt wurde unter Berücksichtigung dessen, dass die Radioaktivität in die Muttermilch übertritt. Sofern die Verabreichung eines radioaktiven Arzneimittels als unverzichtbar erachtet wird, muss das Stillen für mindestens 12 Stunden unterbrochen und die abgepumpte Milch verworfen werden.

Enger Kontakt mit Kleinkindern ist während der ersten 12 Stunden nach der Injektion einzuschränken.

##### Fertilität

Es wurden keine Studien zur Fertilität durchgeführt.

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

Die Auswirkung auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen wurde nicht untersucht.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

Die folgende Aufzählung enthält die berichteten unerwünschten Wirkungen sortiert nach Systemorganklassen und mit einer nicht bekannten Häufigkeit (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

| MedDRA Systemorganklasse (SOC)                               | Nebenwirkungen                    | Häufigkeit    |
|--------------------------------------------------------------|-----------------------------------|---------------|
| Erkrankungen des Nervensystems                               | Brennen                           | Nicht bekannt |
| Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort | Schmerzen an der Injektionsstelle | Nicht bekannt |

<sup>a</sup> In seltenen Fällen wurden Schmerzen an der Injektionsstelle angegeben, die ohne weitere Maßnahmen innerhalb von Minuten wieder abklangen.

<sup>b</sup> Ein Fall einer Karzinoid-Krise aufgrund einer zu schnellen Verabreichung der Fluorodopa-(18F)-Injektion wurde in der Literatur berichtet.

Ionisierende Strahlen können Krebs und Erbgutveränderungen verursachen. Da die effektive Strahlendosis, bei Gabe der maximalen empfohlenen Aktivität von 280 MBq 7 mSv beträgt, sind diese Effekte mit geringer Wahrscheinlichkeit zu erwarten.

#### Kinder und Jugendliche

Es liegen keine Berichte vor.

#### 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**

Im Falle der Verabreichung einer Strahlenüberdosis von Fluorodopa (18F), ist die vom Patienten aufgenommene Dosis durch Erhöhung der Ausscheidung des Radionuklids mittels forcierter Diurese und häufiger Blasenentleerung so weit wie möglich zu reduzieren.

#### Kinder und Jugendliche

Es liegen keine Berichte vor.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: andere Radiodiagnostika zur Tumorerkennung.

ATC-Code: V09IX05.

#### Wirkmechanismus

Die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) mit Dopaview spiegelt die Aufnahme von Fluorodopa (18F) durch die Zielzellen und seine Umwandlung durch die aromatische Aminosäuren-Decarboxylase in Fluorodopamin wider.

### Pharmakodynamische Wirkungen

Erwachsene, ältere Patienten und Kinder und Jugendliche:

Bei den für diagnostische Untersuchungen eingesetzten chemischen Konzentrationen und Aktivitäten hat Fluorodopa ( $^{18}\text{F}$ ) scheinbar keine pharmakodynamische Wirkung.

### Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die Arzneimittelzulassung von Dopaview wurde im Kontext der gängigen Verwendung erteilt, wobei das Nutzen/Risiko-Verhältnis durch Analyse von bibliographischen Daten bestimmt wurde.

Es wurden keine Zulassungsstudien durchgeführt, was bei diesem Verfahrenstyp mit Produkten, für die eine Anwendungserfahrung in der EU von über 10 Jahren vorliegt, erlaubt ist.

## **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

### Verteilung

Die Verabreichung von Fluorodopa ( $^{18}\text{F}$ ) in Studien bei gesunden Probanden zeigte eine gleichmäßige Verteilung der Aktivität in allen Körpergeweben.

### Aufnahme in die Organe

Fluorodopa ( $^{18}\text{F}$ ) ist ein Analogon einer aromatischen Aminosäure. Es reichert sich schnell im Gewebe an, insbesondere im Striatum des menschlichen Gehirns, und wird in Dopamin, einem Neurotransmitter aus der Familie der Katecholamine umgewandelt.

Humanmedizinische Untersuchungen haben gezeigt, dass die Fluorodopa( $^{18}\text{F}$ )-Aufnahme im Striatum und im Kleinhirn durch die Verabreichung von Carbidopa, einem Hemmer der Aminosäuren-Decarboxylase, um einen Faktor 2 erhöht werden konnte.

### Elimination

Fluorodopa ( $^{18}\text{F}$ ) wird durch die Monoaminoxidase und Catechol-O-Methyltransferase abgebaut, um saure Metaboliten zu bilden, die in der Lage sind, die Blut-Gehirn-Schranke zu überwinden und ins Plasma zu gelangen.

Fluorodopa ( $^{18}\text{F}$ ) wird durch einen bi-exponentiellen kinetischen Prozess mit biologischen Halbwertszeiten von 12 Stunden (67-94 %) und 1,7 bis 3,9 Stunden (6-33 %) eliminiert.

Die Aktivität von  $^{18}\text{F}$  wird über die Nieren ausgeschieden, 50 % sind mit einer Halbwertszeit 0,7 Stunden und 50 % mit einer Halbwertszeit von 12 Stunden.

### Halbwertszeit

Auf der Basis dieser Daten zur Verteilung, Aufnahme und Eliminierung wurde ein biokinetisches Modell für Fluorodopa ( $^{18}\text{F}$ ) entwickelt. Gemäß diesem Modell wird 100 % der Aktivität von  $^{18}\text{F}$  homogen im Körper verteilt und über die Nieren ausgeschieden mit biologischen Halbwertszeiten von 1 Stunde (50 %) und 12 Stunden (50 %). Dieses Modell wird als altersunabhängig angesehen.

### Einschränkung der Leber- / Nierenfunktion

Die Pharmakokinetik bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion wurde bisher nicht beschrieben.

### Kinder und Jugendliche

Gemäß den verfügbaren Daten entspricht die Biodistribution bei Kindern derjenigen bei Erwachsenen. Weitere spezifische Daten zur Pharmakokinetik bei Kindern sind nicht verfügbar.

## **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Toxikologische Untersuchungen mit Ratten haben gezeigt, dass nach einer einzelnen intravenösen Injektion von 5 ml/kg unverdünntem Dopaview keine Todesfälle auftraten. Zudem hat eine einzelne intravenöse Verabreichung von unverdünntem Fluorodopa ( $^{18}\text{F}$ ) von 10 ml/kg bei der Maus keinerlei Anzeichen von Toxizität hervorgerufen.

Toxikologische Studien mit wiederholter Verabreichung, Mutagenität und Langzeitstudien zur Karzinogenität und Reproduktionsfunktion wurden nicht durchgeführt.  
Die lokale Toleranz auf Fluorodopa (18F) wurde nicht untersucht.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Wasser für Injektionszwecke  
Natriumchlorid 9 mg/ml  
Natriumacetat  
Essigsäure  
Natriumcitrat  
Zitronensäure  
Ascorbinsäure  
EDTA

### **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**

12 Stunden nach Ende der Synthese (EDS). Das Verfallsdatum ist auf der Originalverpackung und auf jeder Durchstechflasche angegeben.

Die chemische und physikalische Stabilität wurde für 8 Stunden bei 25 °C nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht muss das Produkt nach Anbruch sofort verwendet werden, sofern sich das Risiko einer mikrobiellen Kontamination nicht durch die verwendete Methode zur Öffnung ausschließen lässt.

Wird es nicht sofort verwendet, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung bis zur Anwendung verantwortlich.

### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 25 °C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren.  
Aufbewahrungsbedingungen des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.  
Lagerung von radioaktiven Arzneimitteln muss in Übereinstimmung mit den nationalen Vorschriften für radioaktive Stoffe erfolgen.

### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

15-ml-Durchstechflasche aus farblosem Typ-I-Glas (Ph. Eur.) mit Gummistopfen und Verschlusskappe aus Aluminium.  
Eine Durchstechflasche enthält 0,5 bis 10 ml Lösung.  
Mehrfachdosis-Durchstechflasche.

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Entsorgung 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. Entgegennahme, Lagerung, Anwendung, Transport und Entsorgung unterliegen den strahlenschutzrechtlichen Bestimmungen und/oder entsprechenden Genehmigungen der zuständigen Aufsichtsbehörden.

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.

Wenn zu irgendeinem Zeitpunkt während der Zubereitung dieses Arzneimittels die Unversehrtheit der Durchstechflasche beeinträchtigt wird, darf sie nicht verwendet werden.

Die Anwendung ist so durchzuführen, dass das Risiko einer Kontamination des Arzneimittels und einer Strahlenexposition des Anwenders auf ein Minimum beschränkt wird. Ausreichende Abschirmung ist zwingend erforderlich.

Die Anwendung von radioaktiven Arzneimitteln ist ein Risikofaktor für andere Personen aufgrund externer Strahlung oder Kontamination durch Verschütten von Urin, Erbrochenem usw. Daher müssen Vorsichtsmaßnahmen zum Strahlenschutz entsprechend den nationalen Bestimmungen getroffen werden.

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

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

### **ADVANCED ACCELERATOR APPLICATIONS**

20 RUE DIESEL

01630 SAINT-GENIS-POUILLY

FRANKREICH

## **8. ZULASSUNGSNUMMER (N)**

Z.-Nr.: 438365

## **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 06/2018

Verlängerung der Zulassung: 09/2020

## **10. STAND DER INFORMATION**

Dezember 2020

## **11. DOSIMETRIE**

Die unten aufgeführten Daten stammen von der ICRP-Publikation Nr. 106.

| <b>Organ</b>              | <b>Absorbierte Dosis pro verabreichter Aktivität [mGy / MBq]</b> |            |            |           |           |
|---------------------------|------------------------------------------------------------------|------------|------------|-----------|-----------|
|                           | Erwachsene                                                       | 15-Jährige | 10-Jährige | 5-Jährige | 1-Jährige |
| <b>Nebennieren</b>        | 0,0099                                                           | 0,013      | 0,019      | 0,031     | 0,055     |
| <b>Knochenoberflächen</b> | 0,0096                                                           | 0,012      | 0,018      | 0,028     | 0,051     |
| <b>Gehirn</b>             | 0,0071                                                           | 0,0088     | 0,015      | 0,024     | 0,044     |
| <b>Brüste</b>             | 0,0067                                                           | 0,0085     | 0,013      | 0,021     | 0,039     |
| <b>Gallenblasenwand</b>   | 0,010                                                            | 0,013      | 0,020      | 0,029     | 0,050     |

| <b>Gastrointestinaltrakt</b>       |              |              |              |              |             |
|------------------------------------|--------------|--------------|--------------|--------------|-------------|
| <b>Magenwand</b>                   | 0,0095       | 0,012        | 0,018        | 0,028        | 0,050       |
| <b>Dünndarmwand</b>                | 0,013        | 0,017        | 0,026        | 0,039        | 0,065       |
| <b>Dickdarm</b>                    | 0,015        | 0,018        | 0,027        | 0,041        | 0,063       |
| <b>(Obere Dickdarmwand)</b>        | 0,012        | 0,015        | 0,023        | 0,036        | 0,059       |
| <b>(Untere Dickdarmwand)</b>       | 0,018        | 0,022        | 0,033        | 0,047        | 0,069       |
| <b>Herz</b>                        | 0,0089       | 0,011        | 0,018        | 0,028        | 0,050       |
| <b>Nieren</b>                      | 0,031        | 0,037        | 0,052        | 0,078        | 0,14        |
| <b>Leber</b>                       | 0,0091       | 0,012        | 0,018        | 0,029        | 0,052       |
| <b>Lunge</b>                       | 0,0079       | 0,010        | 0,016        | 0,025        | 0,046       |
| <b>Muskeln</b>                     | 0,0099       | 0,012        | 0,019        | 0,030        | 0,051       |
| <b>Speiseröhre</b>                 | 0,0082       | 0,010        | 0,016        | 0,025        | 0,047       |
| <b>Ovarien</b>                     | 0,017        | 0,022        | 0,033        | 0,047        | 0,074       |
| <b>Pankreas</b>                    | 0,010        | 0,013        | 0,020        | 0,031        | 0,056       |
| <b>Rotes Knochenmark</b>           | 0,0098       | 0,012        | 0,019        | 0,027        | 0,047       |
| <b>Haut</b>                        | 0,0070       | 0,0085       | 0,014        | 0,022        | 0,040       |
| <b>Milz</b>                        | 0,0095       | 0,012        | 0,018        | 0,029        | 0,053       |
| <b>Hoden</b>                       | 0,013        | 0,018        | 0,030        | 0,045        | 0,070       |
| <b>Thymus</b>                      | 0,0082       | 0,010        | 0,016        | 0,025        | 0,047       |
| <b>Schilddrüse</b>                 | 0,0081       | 0,010        | 0,017        | 0,027        | 0,050       |
| <b>Harnblasenwand</b>              | 0,30         | 0,38         | 0,57         | 0,78         | 1,0         |
| <b>Uterus</b>                      | 0,028        | 0,033        | 0,053        | 0,075        | 0,11        |
| <b>Übrige Organe</b>               | 0,010        | 0,013        | 0,019        | 0,030        | 0,052       |
| <b>Effektive Dosis (mSv / MBq)</b> | <b>0,025</b> | <b>0,032</b> | <b>0,049</b> | <b>0,070</b> | <b>0,10</b> |

Die effektive Dosis bei Verabreichung einer maximalen empfohlenen Aktivität von 280 MBq Fluorodopa (18F) beträgt bei einem Erwachsenen mit 70 kg etwa 7 mSv.

Bei einer verabreichten Aktivität von 280 MBq beträgt die typische Strahlendosis in den Zielorganen: Nebennieren 2,8 mGy, Gehirn 2,0 mGy, Pankreas 2,8 mGy, die typische Strahlendosis in den kritischen Organen beträgt: Blase 84 mGy, Uterus 7,8 mGy, Nieren 8,7 mGy.

## 12. ANWEISUNGEN ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN ARZNEIMITTELN

### Vorbereitung

Geeignete aseptische und Strahlenschutzvorkehrungen sind bei der Entnahme aus der Durchstechflasche einzuhalten.

Die Durchstechflaschen dürfen nicht geöffnet werden. Nach Desinfektion des Stopfens ist bei geeigneter Schutzabschirmung mit einer Einzeldosispritze und steriler Einwegnadel die Lösung über den Stopfen bzw. unter Verwendung eines zugelassenen automatisierten Verabreichungssystems aufzuziehen. Das automatische Dosiersystem zur Vorbereitung der individuellen Dosen für Patienten muss qualifiziert und zugelassen sein.

#### Qualitätskontrolle

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

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

Dopaview wird in einer antioxidativen Pufferlösung mit einem pH zwischen 4,0 und 4,5 zur Erhaltung der chemischen Stabilität des radioaktiven Arzneimittels bereitgestellt. Bei einem pH über 4,5 setzt eine langsame Oxidation des Fluorodopa ( $^{18}\text{F}$ ) ein.

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Internetseite des BASG – Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (<https://www.basg.gv.at>) verfügbar.

#### REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT:

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