

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Fluorochol 222 MBq/ml Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml enthält 222 MBq Fluorocholin (^{18}F)-chlorid, auch bekannt unter dem Namen Fluoromethylcholin (^{18}F)-Chlorid, am Datum und zur Uhrzeit der Kalibrierung.

Die Aktivität je Durchstechflasche liegt zum Zeitpunkt der Kalibrierung zwischen 111 MBq und 2220 MBq. Fluor (^{18}F) zerfällt unter Emission von Positronenstrahlung bei einer maximalen Energie von 634 keV, gefolgt von einer Photonenvernichtungsstrahlung von 511 keV mit einer Halbwertszeit von 110 Minuten zu stabilem Sauerstoff (^{18}O).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Jeder ml enthält 9 mg Natriumchlorid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe, Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

Klare und farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.

Fluorocholin (^{18}F)-Chlorid ist indiziert für die Anwendung bei erwachsenen Männern im Rahmen der Positronen-Emissions-Tomographie (PET).

Fluorochol wird bei Patienten in der onkologischen Diagnostik eingesetzt, wenn das Ziel der Untersuchung die Darstellung von Funktionen oder Erkrankungen in spezifischen Organen oder in Geweben mit verstärktem Cholin-Einstrom ist.

Folgende Indikationen für die PET mit Fluorocholin (^{18}F)-Chlorid (siehe auch Abschnitt 4.4) sind ausreichend dokumentiert:

Prostatakarzinom

- Initiale Stadieneinteilung von regionären und Fernmetastasen des Prostatakarzinoms bei Hochrisikopatienten, klassifiziert nach klinischen Richtlinien.
- Erkennung der Stelle des Rezidivs des Prostatakarzinoms bei Patienten mit Verdacht auf Rezidiv, basierend auf erhöhten Werten des prostataspezifischen Antigens (PSA) im Blut nach der primären kurativen Behandlung.

Zu Einschränkungen bei der Auswertung eines positiven oder negativen Scans siehe Abschnitt 4.4 und 5.1.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene

Die empfohlene Radioaktivitätsmenge für einen Erwachsenen mit 70 kg beträgt 140 bis 280 MBq, verabreicht durch direkte intravenöse Injektion.

Die Radioaktivitätsmenge ist in Abhängigkeit vom Körpergewicht des Patienten und von der Art der verwendeten PET- bzw. PET/CT-Kamera sowie der Methode zur Bildgewinnung anzupassen.

Beeinträchtigte Nieren- und Leberfunktion

Bei diesen Patienten ist eine sorgfältige Abwägung der zu verabreichenden Radioaktivitätsmenge erforderlich, da sie einer höheren Strahlenbelastung ausgesetzt sein könnten.

Umfangreiche Studien zur Anpassung der verabreichten Radioaktivitätsmenge wurden mit diesem Arzneimittel bei dieser speziellen Patientengruppe nicht durchgeführt. Die Pharmakokinetik von Fluorocholin (^{18}F)-Chlorid bei Patienten mit Niereninsuffizienz wurde nicht untersucht.

Ältere Patienten

Keine Aktivitätsanpassung erforderlich.

Kinder und Jugendliche

Es gibt keine einschlägige Verwendung von Fluorocholin (^{18}F)-Chlorid bei Patienten unter 18 Jahren.

Art der Anwendung

Fluorochol ist für eine intravenöse Anwendung vorgesehen.

Unmittelbar vor der Injektion muss die Aktivität von Fluorocholin (^{18}F)-Chlorid mit einem Aktivitätsmessgerät gemessen werden.

Das Maximalvolumen, das einem Patienten verabreicht wird, darf 10 ml nicht überschreiten.

Die Injektion von Fluorocholin (^{18}F)-Chlorid muss streng intravenös erfolgen, um eine Strahlenexposition durch lokale Extravasate sowie Artefakte bei der Bildgebung zu vermeiden.

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

Für die Vorbereitung von Patienten, siehe Abschnitt 4.4.

Fluorochol ist für die Mehrfachdosisanwendung geeignet.

Bilddaufnahme

Es empfiehlt sich beim Prostatakarzinom, eine dynamische PET-Aufnahme des Beckens einschließlich des Prostatabettes und der Beckenknochen über 8 min durchzuführen, beginnend 1 Minute nach der Injektion, oder wenn dies nicht durchführbar ist, eine 2 minütige statische Aufnahme, beginnend 1 Minute nach der Injektion.

Bei fraglichen Läsionen mit langsamer Anreicherung (z. B. wenn die statischen Bilder trotz erhöhter PSA-Serumkonzentrationen negativ sind) kann eine Stunde nach der Injektion eine zweite statische Aufnahme erfolgen.

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

Individuelle Nutzen/Risiko-Abwägung

Bei jedem Patienten muss die Strahlenexposition durch den erwarteten Nutzen gerechtfertigt sein. Die verabreichte Aktivität muss individuell so berechnet werden, dass das gewünschte Diagnoseergebnis mit der geringstmöglichen Strahlendosis erzielt werden kann.

Bei Männern mit Verdacht auf ein Rezidiv des Prostatakarzinoms, basierend auf erhöhten PSA-Serum-Werten nach der Erstbehandlung, ist der Anteil an Patienten, deren positiver Fluorocholin (^{18}F)-Chlorid-PET-Scan korrekt ist, signifikant niedriger bei Patienten mit einem PSA-Wert unter 0,3 ng/ml als bei jenen mit einem PSA-Wert über 0,3 ng/ml.

Beeinträchtigte Nieren

Bei solchen Patienten ist eine genaue Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses angezeigt, da ein Anstieg der Strahlenbelastung möglich ist.

Kinder und Jugendliche

Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen sind in Abschnitt 4.2 zu finden.

Vorbereitung des Patienten

Der Patient muss vor Beginn der Untersuchung gut hydriert sein und dringend dazu aufgefordert werden, sich während der ersten Stunden nach der Untersuchung so häufig wie möglich zu entleeren, um die Strahlenbelastung zu verringern. Der Patient muss mindestens 4 Stunden vor der Injektion nüchtern sein, ohne Einschränkung der Wasserzufuhr.

Die Patienten sollen vor Beginn der PET-Untersuchung und danach ausreichend trinken und so oft wie möglich ihre Blase entleeren, um die beste Bildqualität zu erzielen und um die Strahlenbelastung der Blase zu reduzieren.

Zur Vermeidung einer übermäßigen Bindung des Tracers im Muskel ist den Patienten anzuraten, alle anstrengenden körperlichen Aktivitäten mindestens einen Tag vor dem PET-Scan mit Fluorocholin (^{18}F)-Chlorid zu vermeiden und zwischen Injektion und Untersuchung und während der Bildaufnahmen zu ruhen.

Auswertung der Fluorocholin (^{18}F)-Chlorid-Bilder und Anwendungsbeschränkungen

Bei Prostatakarzinom wird konstant eine intensivere Aufnahme von Fluorocholin (^{18}F)-Chlorid festgestellt als im normalen Hintergrund. PET-Scans mit Fluorocholin (^{18}F)-Chlorid erfordern eine Sichtprüfung und -bewertung, eine halbquantitative Messung der Aufnahme von Fluorocholin (^{18}F)-Chlorid darf nicht zur klinischen Auswertung von Bildern herangezogen werden.

Die Verwendung von Fluorocholin (^{18}F)-Chlorid-PET zur Erkennung von primärem Prostatakarzinom oder zur ersten T-Klassifizierung wird nicht empfohlen. Die Aufnahme von Fluorocholin (^{18}F)-Chlorid beschränkt sich nicht auf die Prostatakarzinomzellen und ist auch in einigen gutartigen Erkrankungen der Prostata zu sehen (wie etwa gutartige Prostata-Hyperplasie, chronische Prostatitis oder hochgradige intraepitheliale Prostata-Hyperplasie), was zu falsch positiven Ergebnissen führt. Die fokale Aufnahme von Fluorocholin (^{18}F)-Chlorid kann auch mit einigen gutartigen oder anderen bösartigen Erkrankungen stehen (siehe Abschnitt 5.2). Zusätzliche diagnostische Verfahren zur Bestimmung der ursächlichen pathologischen Veränderung können erforderlich sein, um die Informationen aus den PET-Scans mit Fluorocholin (^{18}F)-Chlorid zu ergänzen.

Falsch negative Fälle wurden bei Patienten mit Metastasen in den Lymphknoten, sowohl kleiner als auch größer als 5 mm, beobachtet.

Zur Erkennung eines lokalen Rezidivs des Prostatakarzinoms bei Patienten mit erhöhten PSA-Werten nach der kurativen Erstbehandlung zeigt der Fluorocholin (^{18}F)-Chlorid-PET-Scan eine geringere Sensitivität und Spezifität als ein MRT (siehe Abschnitt 5.1).

Die Erkennung von Metastasen des Prostatakarzinoms in Knochen und Lymphknoten mithilfe von Fluorocholin (^{18}F)-Chlorid-PET/CT-Scan wurde weitgehend nachgewiesen. Weniger Nachweise liegen jedoch in Hinblick auf die Signifikanz und die Art der Schwerpunkte der Fluorocholin (^{18}F)-Aufnahme in anderen Organen oder Weichgewebe bei Prostatakarzinom vor.

Nach der Untersuchung

In den ersten 12 Stunden nach der Injektion ist enger Kontakt mit Kleinkindern und schwangeren Frauen einzuschränken.

Spezifische Warnhinweise

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“. In Abhängigkeit von dem Zeitpunkt der Injektion kann die 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 in Bezug auf die Umweltgefährdung siehe Abschnitt 6.6.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Indikation zur Durchführung der Fluorochol-PET bei Patienten, die eine Behandlung mit Antiandrogenen erhalten, ist die Erhöhung der PSA-Serumspiegel besonders zu dokumentieren. Bei jeder kürzlich durchgeführten Änderung in der Therapie muss eine Neubewertung der Indikation unter Berücksichtigung der zu erwartenden Auswirkungen auf die Behandlung des Patienten erfolgen.

Colchicin und antimetabolische Wirkstoffe können die biologische Verteilung von Fluorochol verändern. Ein Intervall von mindestens 48 Stunden nach der letzten Verabreichung von Colchicin und 4 bis 6 Wochen nach der letzten Verabreichung der Chemotherapie ist optimal, insbesondere zur Vermeidung von falsch-negativen Ergebnissen. Wenn die Untersuchung davor durchgeführt wird, ist die klinische Indikation für PET mit Fluorocholin (^{18}F)-Chlorid sorgfältig zu dokumentieren.

Die Verabreichung von Faktoren, die eine Stimulierung der Hämatopoese bewirken (CSFs), erhöht die Aufnahme von Fluorocholin (^{18}F)-Chlorid in das Knochenmark und die Milz über mehrere Tage. Dies muss bei der Interpretation von PET-Aufnahmen berücksichtigt werden. Ein Intervall von mindestens 5 Tagen zwischen CSF-Behandlung und der PET-Untersuchung kann diese Störung reduzieren. Die gleichzeitige Einnahme von Cholin über Lebensmittel kann sich auf die Qualität der Bilder auswirken. Daher müssen Patienten mindestens 4 Stunden vor der Verabreichung von Fluorocholin (^{18}F)-Chlorid nüchtern sein.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Fluorochol ist nicht für die Verwendung bei Frauen indiziert.

Fertilität

Es wurden keine Studien zur Fertilität durchgeführt.

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

Die Wirkung von Fluorocholin (^{18}F)-Chlorid auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen wurde nicht untersucht.

4.8 Nebenwirkungen

Es wurden keine Nebenwirkungen von Fluorocholin (^{18}F)-Chlorid gemeldet.

Die Exposition mit ionisierender Strahlung wird mit Krebsinduktion und einem Potenzial zur Entwicklung von Erbschäden in Verbindung gebracht. Da die effektive Dosis nach Verabreichung der maximal empfohlenen Aktivität von 280 MBq bei 5,6 mSv liegt, sind diese Nebenwirkungen 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 das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

ÖSTERREICH

4.9 Überdosierung

Wird eine Überdosis Fluorocholin (^{18}F)-Chlorid appliziert, muss die vom Patienten aufgenommene Dosis durch Erhöhung der Ausscheidung des Radionuklids mittels forcierter Diurese und häufiger Blasenentleerung so weit wie möglich reduziert werden. Es kann hilfreich sein, die verabreichte wirksame Dosis abzuschätzen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Radiodiagnostika, andere Radiodiagnostika zur Tumorerkennung,
ATC-Code: V09IX07

Wirkmechanismus

Fluorocholin (^{18}F)-Chlorid ist ein Analogon von Cholin (einem Vorläufer für die Biosynthese von Phospholipiden), in dem ein Wasserstoffatom durch Fluor (^{18}F) ersetzt worden ist. Nach Passage der Zellmembran über einen Carrier-vermittelten Mechanismus wird Cholin durch die Cholinase phosphoryliert. Im nächsten Schritt wird Phosphorylcholin in Cytidindiphosphatcholin umgewandelt und anschließend in Phosphatidylcholin eingebaut, das ein Bestandteil der Zellmembran ist. Es wurde nachgewiesen, dass die Aktivität der Cholinase in malignen Zellen hochreguliert ist, wodurch ein Mechanismus für die verstärkte Akkumulation von radioaktiv-markiertem Cholin durch Neoplasien bereitgestellt wird.

Pharmakodynamische Wirkungen

In den für diagnostische Untersuchungen eingesetzten chemischen Konzentrationen hat Fluorocholin (^{18}F)-Chlorid scheinbar keine pharmakodynamische Wirkung.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die patientenbasierte Sensitivität und Spezifität von Fluorocholin (^{18}F)-Chlorid bei der Erkennung regionärer Lymphknotenmetastasen wurde in heterogenen Patientenpopulationen mit Intermediär-/Hochrisiko-Prostatakarzinomen beim ersten Staging untersucht und betrug in drei prospektiven, nicht vergleichenden Studien 45 % (18/40) bzw. 96 % (86/90) (Beheshti et al. 2010), 73 % (30/41) bzw. 88 % (148/169) (Poulsen et al. 2012) und 33 % (16/48) bzw. 92 % (60/65) (Kjohede et al. 2014). In einer retrospektiven Abhandlung von Evangelista et al. 2015 zeigte der intraindividuelle Vergleich in einer Subgruppe von 26 Patienten mit intermediärem/hohem Risiko, dass Fluorocholin (^{18}F)-Chlorid eine höhere Sensitivität hat als ein kontrastverstärkter CT-Scan von Abdomen und Becken (69,2 % (9/13) und 46,2 % (6/13)) und eine ähnliche Spezifität von 92,3 % (12/13).

Bei der Erkennung von Knochenmetastasen beim ersten Staging zeigte der intraindividuelle Vergleich in einer Subgruppe von 32 Patienten mit intermediärem/hohem Risiko, dass Fluorocholin (^{18}F)-Chlorid eine höhere Sensitivität und Spezifität hat (100 % (10/10) und 86,4 % (19/22)) als eine Ganzkörper-Knochen-Szintigraphie (90 % (9/10) und 77,2 % (17/22)) (Evangelista et al. 2015). Bei 46 Patienten mit intermediärem/hohem Risiko und mit positiver Ganzkörper-Knochen-Szintigraphie betrug die läsionsbasierte Sensitivität und Spezifität von Fluorocholin (^{18}F)-Chlorid-PET-Scans auf Basis von MRT-Ergebnissen zur Erkennung von Knochenmetastasen in der Wirbelsäule 85 % und 91 %; Natriumfluorid (^{18}F)-PET-Scans hingegen ergaben bei denselben Patienten 93 % und 54 % (Poulsen et al. 2014). Von 210 Patienten mit intermediärem/hohem Risiko und mit negativer Ganzkörper-Knochen-Szintigraphie wurde bei 18 Patienten (9 %) mit Fluorocholin (^{18}F)-Chlorid-PET-Scans zum Staging von Lymphknoten eine Knochenmetastase als zusätzliches Ergebnis erkannt (Poulsen et al. 2012).

Bei Patienten mit Verdacht auf Rezidiv des Prostatakarzinoms, basierend auf erhöhten PSA-Werten nach einer primären Behandlung, zeigte ein Fluorocholin (^{18}F)-Chlorid-PET-Scan eine geringere patientenbasierte Sensitivität und Spezifität bei der Erkennung von einem lokalen Rezidiv als ein Vergleichsverfahren (d.h. Protonen-Magnetresonanztomographie, 1H-MRSI) und dynamische kontrastverstärkte Magnetresonanztomographie (DCE-MRT) (Panebianco et al. 2012). In dieser prospektiven Studie betrug bei den 28 Patienten, deren Tumor eine Originalgröße von 5-7,2 mm hatte, die Werte $\text{Se}=62\%$, $\text{Sp}=50\%$ beim Fluorocholin (^{18}F)-Chlorid-PET-Scan im Vergleich zu 92% und 75% beim Vergleichsverfahren. Bei den 56 Patienten, deren Tumor eine Originalgröße von 7,6 bis 9,4 mm hatte, betrug die Werte $\text{Se}=92\%$, $\text{Sp}=33\%$ beim Fluorocholin (^{18}F)-Chlorid-PET-Scan im Vergleich zu 94% und 100% beim Vergleichsverfahren.

Bei Patienten mit biochemisch bestätigtem Rezidiv des Prostatakarzinoms nach primärer kurativer Behandlung wurde der Fluorocholin (^{18}F)-Chlorid-PET-Scan mit der Ganzkörper-Knochen-Szintigraphie und dem kontrastverstärkten CT-Scan von Abdomen und Becken verglichen, um ein Rezidiv im Knochen oder im Weichgewebe (hauptsächlich Befall von Lymphknoten im Becken) zu erkennen (McCarthy et al. 2011). Bei 13 (50 %) von insgesamt 26 Patienten waren die Bildgebungsverfahren übereinstimmend negativ ($n=5$) oder positiv ($n=8$ Patienten mit 149 Läsionen). Bei 13 Patienten mit 34 Läsionen waren die Bildgebungsverfahren nicht übereinstimmend und Fluorocholin (^{18}F)-Chlorid konnte das Vorhandensein oder Nicht-Vorhandensein einer Erkrankung in 27 von 34 Läsionen basierend auf einer bildgebenden Nachbeobachtung korrekt feststellen. In 14 Fällen mit positiven Läsionen im Fluorocholin (^{18}F)-Chlorid-PET-Scan, die jedoch bei anderen Bildgebungsverfahren nicht übereinstimmten, wurde die Erkrankung bei der Nachbeobachtung bestätigt.

Bei der Erkennung von Knochenrezidiven waren die patientenbasierte Sensitivität und Spezifität basierend auf einer Nachbeobachtung für Fluorocholin (^{18}F)-Chlorid-PET-Scans und Natriumfluorid (^{18}F)-PET-Scans bei einem prospektiven intraindividuellen Vergleich in einer Subgruppe von 23 Patienten mit Verdacht auf Rezidiv ähnlich (Langsteiger et al. 2011): 93% und 89% .

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Stoffwechsel

Es konnte nachgewiesen werden, dass Fluorocholin (^{18}F)-Chlorid sehr eng dem Stoffwechsel von Cholin durch diese Schritte folgt. Innerhalb der kurzen Zeiträume des PET-Scans (< 1 Std.) und der Halbwertszeit von Fluorin (^{18}F)-Radionuklid (110 min.) ist der wichtigste radioaktiv markierte Metabolit phosphoryliertes Fluorocholin (^{18}F).

Aufnahme in die Organe

Fluorocholin (^{18}F)-Chlorid sammelt sich in Prostatakarzinomzellen an, aber auch in einigen gutartigen Erkrankungen der Prostata (wie etwa gutartige Prostata-Hyperplasie, chronische Prostatitis oder hochgradige intraepitheliale Prostata-Hyperplasie). Die Aufnahme wurde auch bei einigen gutartigen oder bösartigen Erkrankungen an anderen Stellen beobachtet, wie etwa Hirnläsionen, Meningeome, Entzündungen und bösartige Tumore (wie etwa hepatozelluläres Karzinom, Kolonkarzinom, Lymphome, testikuläres Karzinom, neuroendokrine Neoplasie, Plattenepithelkarzinom des Kopf- und Halsbereichs, Schilddrüsenkarzinom), sowie bei gutartigen Läsionen mit hoher Synthese der Zellmembran (wie etwa Thymom, Sarkoidose, Überfunktion der Nebenschilddrüse, braunes Fettgewebe, Hypophysenadenom, Schilddrüsenadenom, Nebennierenadenom, fokale noduläre Hyperplasie der Leber und Leberadenom).

Die Konzentration an Fluorin (^{18}F)-Radioaktivität steigt in der Leber in den ersten 10 Minuten schnell und anschließend langsam an. In der Lunge ist die Konzentration ^{18}F -Radioaktivität zu allen Zeitpunkten relativ gering. Die Aufnahme in die Nieren ist am höchsten, gefolgt von Leber und Milz.

Elimination

Die arterielle Clearance entspricht einem Modell, das 2 schnelle exponentielle Komponenten sowie eine Konstante hat. Die 2 schnellen Phasen, die 3 Minuten nach der Verabreichung fast abgeschlossen sind, stellen $> 93\%$ der maximalen Konzentration an Radioaktivität dar. Daher wird der Tracer in den ersten 5 Minuten nach der Verabreichung umfangreich eliminiert.

Dabei werden weniger als 9 % der injizierten Aktivität in den 3,5 Stunden nach der Injektion mit dem Urin ausgeschieden.

Beeinträchtigte Nieren- und Leberfunktion

Die Pharmakokinetik bei Patienten mit beeinträchtigte Nieren- oder Leberfunktion ist nicht beschrieben.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Eine intravenöse Einmalgabe des unverdünnten Prüfpräparats Fluorocholin (¹⁸F)-Chlorid an Ratten ergab unter einem Dosisvolumen von 5 ml/kg keine Hinweise für eine Toxizität.

Studien zum mutagenen Potential von Fluorocholin (¹⁸F)-Chlorid wurden nicht durchgeführt.

Die Reproduktionsfunktion bei Tieren wurde in Studien nicht untersucht.

Es wurden keine Mutagenitätsstudien und Langzeitstudien zur Kanzerogenität durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid 9 mg/ml

Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 und 12 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

10 Stunden ab Herstellung und 8 Stunden nach der ersten Anwendung ohne Überschreiten des Verfallsdatums bei Lagerung in der Originalverpackung bei unter +25 °C.

Datum und Zeit des Ablaufs der Haltbarkeit sind außen auf der Originalverpackung sowie auf der Durchstechflasche angegeben.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Vor dem Öffnen, das Arzneimittel unter 25 °C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren. Nicht kühlen oder einfrieren.

Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

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

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

15-ml-Durchstechflasche aus farblosem Glas, Typ I (Ph. Eur.), mit einem Gummistopfen verschlossen und einer Aluminiumkapsel versiegelt.

Eine Durchstechflasche enthält 0,5 bis 10 ml Lösung, entsprechend 111 bis 2220 MBq zum Zeitpunkt der Kalibrierung.

Mehrdosen-Durchstechflasche.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Allgemeine Warnhinweise

Radioaktive Arzneimittel dürfen nur von dazu berechtigten Personen in speziell dafür bestimmten klinischen Bereichen in Empfang genommen, gehandhabt und verabreicht werden. Der Empfang, die

Lagerung, die Handhabung sowie der Transport 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.

Falls die Durchstechflasche zu irgendeinem Zeitpunkt während der Vorbereitung dieses Produkts beschädigt wird, darf es nicht mehr verwendet werden.

Das Verabreichungsverfahren ist so durchzuführen, dass das Risiko einer Kontamination des Arzneimittels und einer Bestrahlung des handhabenden Personals minimiert wird. Eine angemessene Abschirmung ist Pflicht.

Die Anwendung von radioaktiven Arzneimitteln setzt andere Personen einem Risiko durch externe Strahlung oder Kontamination durch verschüttetes Urin, Erbrochenes usw. aus.

Strahlenschutzmaßnahmen sind in Übereinstimmung mit den nationalen Vorschriften zu treffen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den lokalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Advanced Accelerator Applications
20 rue Diesel
01630 Saint-Genis-Pouilly
Frankreich

8. ZULASSUNGSNUMMER (N)

Z.Nr: 438039

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 24. November 2017

10. STAND DER INFORMATION

04. 2021

11. DOSIMETRIE

Die nachstehend aufgeführten Daten stammen vom zur ICRP-Publikation Nr. 53 (Nachtrag 4).

Absorbierte Dosis pro verabreichte Aktivitätseinheit [mGy / MBq]					
Organ	Erwachsene	15-Jährige	10-Jährige	5-Jährige	1-Jährige
Nebennieren	0,02	0,024	0,038	0,059	0,1
Blase	0,059	0,075	0,11	0,16	0,22
Knochenoberflächen	0,012	0,015	0,023	0,037	0,07
Gehirn	0,0087	0,011	0,018	0,03	0,056
Brust	0,009	0,011	0,018	0,028	0,054
Gallenblase	0,021	0,025	0,035	0,054	0,1

Absorbierte Dosis pro verabreichte Aktivitätseinheit [mGy / MBq]					
Gastro-Intestinal-Trakt:					
Magen	0,013	0,016	0,025	0,04	0,076
Dünndarm	0,013	0,017	0,027	0,042	0,077
Dickdarm	0,013	0,016	0,026	0,04	0,072
Oberer Dickdarm	0,014	0,017	0,027	0,043	0,078
Unterer Dickdarm	0,012	0,015	0,024	0,037	0,064
Herz	0,02	0,026	0,041	0,063	0,11
Nieren	0,097	0,12	0,16	0,24	0,43
Leber	0,061	0,08	0,12	0,18	0,33
Lunge	0,017	0,022	0,035	0,056	0,11
Muskeln	0,011	0,013	0,021	0,033	0,061
Speiseröhre	0,011	0,014	0,021	0,033	0,062
Ovarien	0,013	0,016	0,026	0,04	0,072
Pankreas	0,017	0,022	0,034	0,052	0,093
Rotes Knochenmark	0,013	0,016	0,024	0,036	0,066
Haut	0,008	0,0098	0,016	0,025	0,049
Milz	0,036	0,05	0,077	0,12	0,22
Hoden	0,0098	0,013	0,02	0,031	0,057
Thymus	0,011	0,014	0,021	0,033	0,062
Schilddrüse	0,011	0,014	0,022	0,037	0,07
Uterus	0,015	0,018	0,029	0,044	0,076
Sonstige Organe	0,011	0,014	0,021	0,034	0,062
Effektive Dosis (mSv / MBq)	0,02	0,024	0,037	0,057	0,1

Die effektive Dosis bei Verabreichung einer maximalen empfohlenen Aktivität von 280 MBq Fluorocholin (¹⁸F)-Chlorid beträgt für einen Erwachsenen mit 70 kg etwa 5,6 mSv. Bei einer verabreichten Aktivität von 280 MBq, betragen die typischen Strahlendosen in kritischen Organen wie Nieren, Leber, Blase und Milz jeweils 27,2 mGy, 17,1 mGy, 16,5 mGy bzw. 10,1 mGy.

12. ANWEISUNGEN ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN ARZNEIMITTELN

Vorbereitung

Das Arzneimittel kann mit Kochsalzlösung (Natriumchlorid 9 mg/ml, Injektionslösung) verdünnt werden.

Die Entnahme von Lösung ist unter aseptischen Bedingungen durchzuführen. Die Durchstechflasche darf nicht vor der Desinfektion des Stopfens geöffnet werden. Die Lösung ist mit einer Einzelmalspritze und einer sterilen Einweg-Nadel oder mit einem zugelassenen automatisierten Applikationssystem durch den Stopfen aufzuziehen.

Zur automatisierten Zubereitung der Patientendosis, dürfen nur qualifizierte, zugelassene automatisierte Abgabensysteme verwendet werden.
Durchstechflaschen, deren Integrität beeinträchtigt ist, dürfen nicht verwendet werden.

Qualitätskontrolle

Die Lösung ist vor Gebrauch visuell zu untersuchen. Nur klare Lösungen, die frei von sichtbaren Partikeln sind, dürfen verwendet werden.

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (<http://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.