ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

EFDEGE 1 GBq/mL, Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 mL Injektionslösung enthält 1 GBq Fludeoxyglucose (^{18}F) am Datum und zur Uhrzeit der Kalibrierung.

Die Aktivität in jeder Durchstechflasche liegt zwischen 0,2 GBq und 20,0 GBq am Datum und zur Uhrzeit der Kalibrierung.

Fluor-18 zerfällt zu stabilem Sauerstoff (^{18}O) mit einer Halbwertzeit von 110 Minuten und emittiert Positronenstrahlung mit einer maximalen Energie von 634 keV, gefolgt von einer Photonenvernichtungsstrahlung von 511 keV.

Sonstige Bestandteile mit bekannten Wirkungen:

1 mL EFDEGE Injektionslösung enthält 2,4 mg Natrium
Für die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung
Klare und farblose oder hellgelbe Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1. Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.

Fludeoxyglucose (^{18}F) ist ein Diagnostikum für die Positronen-Emissions-Tomographie (PET) bei Erwachsenen und Kindern.

Onkologie

Für Patienten mit bildgebenden Verfahren im Rahmen der der onkologischen Diagnostik zur Untersuchung von Funktion und Erkrankungen mit dem Ziel der Darstellung einer verstärkten Glukoseaufnahme in spezifischen Organen oder Geweben. Die folgenden Anwendungsgebiete sind ausreichend dokumentiert (siehe auch Abschnitt 4.4):

Diagnose

- Charakterisierung von solitären Lungenrundherden
- Erkennung von Krebs unbekannter Herkunft, der z. B. durch zervikale Adenopathie, Leber- oder Knochenmetastasen aufgezeigt wurde
- Charakterisierung einer Pankreasmasse.

Bestimmung des Tumorstadiums

- Karzinome der Kopf-Hals-Region einschließlich Unterstützung der PET-gesteuerten Biopsie
- Primäre Lungenkarzinome
- Lokal fortgeschrittener Brustkrebs
- Speiseröhrenkrebs
- Pankreaskarzinom
- kolorektale Karzinome, insbesondere bei der abschließenden Stadienbestimmung von Rezidiven
- Maligne Lymphome
- Maligne Melanome: Breslow > 1,5 mm oder Lymphknotenmetastasen bei der ersten Diagnose

Monitoring des therapeutischen Ansprechens

- Maligne Lymphome
- Karzinome der Kopf-Hals-Region

Detektion bei begründetem Verdacht auf Rezidive

- Gliome mit hohem Malignitätsgrad (III oder IV)
- Karzinome der Kopf-Hals-Region(nicht medullärer) Schilddrüsenkrebs: Patienten mit erhöhtem Thyreoglobulingehalt im Serum und negativer Ganzkörperszintigraphie mit radioaktivem Jod
- Primäre Lungenkarzinome
- Brustkrebs
- Pankreaskarzinome
- Kolorektale Karzinome
- Ovarialkarzinome
- Maligne Lymphome
- Maligne Melanome

Kardiologie

Bei der kardiologischen Indikation ist das Diagnoseziel ein lebensfähiges Myokardgewebe, das die Glukose aufnimmt, aber hypoperfundiert ist, so dass es untersucht werden muss, bevor entsprechende Techniken zur Bildgebung des Blutflusses zur Anwendung kommen.

- Beurteilung der Myokardviabilität bei Patienten mit schwer beeinträchtigter linksventrikulärer Funktion, bei denen eine Revaskularisierung in Betracht gezogen wird, wenn konventionelle Bildgebungsmodalitäten nicht hilfreich sind.

Neurologie

Bei der neurologischen Indikation ist der interiktale Glukosehypometabolismus das Diagnoseziel.

- Lokalisierung der Epilepsieherde bei der präoperativen Beurteilung der partiellen temporalen Epilepsie.

Infektions- oder Entzündungskrankheiten

Bei Infektions- oder Entzündungskrankheiten besteht das Diagnoseziel in Geweben oder Strukturen mit anormalem Gehalt an aktivierten weißen Blutzellen.
Bei Infektions- oder Entzündungskrankheiten sind folgende Indikationen ausreichend dokumentiert:

Lokalisierung anormaler Herde, welche die ätiologische Diagnose bei Fieber unbekannter Herkunft leiten

Infektionsdiagnose bei:

- Verdacht auf chronische Infektion der Knochen und/oder der benachbarten Strukturen: Osteomyelitis, Spondylitis, Discitis oder Osteitis, auch wenn metallische Implantate vorhanden sind
- Diabetespatienten mit einem Fuß, bei dem ein Verdacht auf Charcot-Neuroarthropathie, Osteomyelitis und/oder Infektion der Weichgewebe vorliegt
- Schmerzhafte Hüftprothese
- Gefäßprothese
- Fieber bei AIDS-Patienten
- Nachweis septischer Metastasenherde bei Bakteriämie oder Endokarditis (siehe auch Abschnitt 4.4).

Nachweis der Ausdehnung einer Entzündung bei

- Sarkoidose
- Entzündlichen Darmerkrankungen
- Vaskulitis mit Befall der großen Gefäße

Therapienachsorge

Inoperable alveoläre Echinokokkose, auf der Suche nach aktiven Lokalisierungen des Parasiten während der ärztlichen Behandlung und nach dem Absetzen der Behandlung.

4.2. Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und ältere Population

Die empfohlene Radioaktivitätsmenge für einen Erwachsenen von etwa 70 kg beträgt 100 bis 400 MBq, die durch direkte intravenöse Injektion appliziert wird (die Aktivität muss in Abhängigkeit vom Körpergewicht und von der Art der verwendeten Kamera bestimmt werden).

Eingeschränkte Nieren- und Leberfunktion

Die verabreichte Aktivität ist sorgfältig abzuwägen, da bei diesen Patienten eine erhöhte Strahlenexposition möglich ist.

Mit diesem Arzneimittel wurden keine ausgedehnten Dosisfindungs- und –anpassungsstudien bei normalen und speziellen Populationen durchgeführt. Die Pharmakokinetik von Fludeoxyglucose (^{18}F) bei Patienten mit beeinträchtigter Nierenfunktion wurde nicht charakterisiert.

Kinder und Jugendliche

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 bei Kindern und Jugendlichen anzuwendende Aktivität kann gemäß den Empfehlungen auf der Paediatric Dosage Card der European Association of Nuclear Medicine (EANM) berechnet werden; die Kindern und Jugendlichen verabreichte Aktivität kann durch

Multiplikation einer Basisaktivität (für Berechnungszwecke) durch gewichtsabhängige Multiple, wie sie in untenstehender Tabelle angegeben sind, errechnet werden:

Verabreichte A[MBq] = Basisaktivität × Multiple

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

Gewicht [kg]	Multiple	Gewicht [kg]	Multiple	Gewicht [kg]	Multiple
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 Injektion.

Für Multidosisanwendung.

Die Aktivität der Fludeoxyglucose (^{18}F) muss mit einem Aktivimeter unmittelbar vor der Injektion gemessen werden.

Die Fludeoxyglucose (^{18}F)-Injektion muss intravenös erfolgen, um eine Irradiation aufgrund lokaler Extravasation ebenso wie Bildgebungsartefakte zu vermeiden.

Anweisungen zur Verdünnung des Arzneimittels vor der Anwendung siehe Abschnitt 12.
Zur Vorbereitung des Patienten siehe Abschnitt 4.4.

Akquisition der Aufnahmen

Die Emissionsbildgebung beginnt im Allgemeinen 45 bis 60 Minuten nach der Fludeoxyglucose (^{18}F)-Injektion. Sofern noch eine ausreichende Aktivität für angemessene Zählstatistiken vorhanden ist, kann die Fludeoxyglucose (^{18}F)-PET auch bis zu zwei oder drei Stunden nach der Verabreichung erfolgen, wobei die Hintergrundaktivität reduziert wird.

Wenn gewünscht, können weitere Fludeoxyglucose (^{18}F)-PET-Untersuchungen innerhalb eines kurzen Zeitraums stattfinden.

4.3. Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, einen der sonstigen Bestandteile oder einen der Bestandteile des radioaktiven Arzneimittels

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Mögliche Überempfindlichkeits- oder anaphylaktische Reaktionen

Wenn Überempfindlichkeits- oder anaphylaktische Reaktionen auftreten, muss die Anwendung des Arzneimittels unverzüglich abgebrochen und, wenn nötig, eine intravenöse Behandlung eingeleitet werden. Um in Notfällen sofortige Maßnahmen ergreifen zu können, müssen die notwendigen Arzneimittel und Ausrüstungen wie ein Endotrachealschlauch und ein Beatmungsgerät bereitstehen.

Begründung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses im Einzelfall

Bei jedem Patienten muss die Strahlenexposition durch den wahrscheinlichen Nutzen gerechtfertigt sein. Die verabreichte Aktivität sollte in jedem Fall so gering wie technisch machbar sein, um die erforderlichen diagnostischen Informationen zu erhalten.

Eingeschränkte Nieren- und Leberfunktion

Aufgrund der hohen Ausscheidung der Fludeoxyglucose (^{18}F) über die Nieren muss bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion das Nutzen-Risiko-Verhältnis sorgfältig abgewogen werden, da es bei diesen Patienten zu einer erhöhten Strahlenexposition kommen kann. Die Aktivität muss, wenn nötig, angepasst werden.

Kinder und Jugendliche

Entsprechende Hinweise für Kinder und Jugendliche siehe Abschnitt 4.2 bzw. 5.1.

Eine strenge Indikationsstellung ist erforderlich, da die effektive Dosis pro MBq höher ist als bei Erwachsenen (siehe Abschnitt 11).

Vorbereitung des Patienten

Die Patienten sollten mindestens 4 Stunden vor der Anwendung von EFDEGE keine Nahrung zu sich nehmen, aber ausreichend trinken.

Um eine maximale Zielaktivität zu erhalten, während die Glukoseaufnahme eingeschränkt ist („Sättigungskinetik"), sollten die Flüssigkeitsmengen nicht eingeschränkt werden (glukosehaltige Getränke sind zu vermeiden). Um Bilder bester Qualität zu erzielen und die Strahlenexposition der Blase zu reduzieren, müssen die Patienten aufgefordert werden, ausreichend zu trinken und ihre Blase vor und nach der PET-Untersuchung zu entleeren.

- *Onkologie, Neurologie und Infektionskrankheiten*

Um eine Hyperfixation des Tracers im Muskel zu vermeiden, sollte den Patienten empfohlen werden, vor der Untersuchung schwere körperliche Anstrengung zu vermeiden und zwischen der Injektion und der Untersuchung und während der Bildakquisition zu ruhen (die Patienten sollen bequem liegen und weder lesen noch sprechen). Der zerebrale Glukosemetabolismus ist von der Gehirntätigkeit abhängig. Daher sollten neurologische Untersuchungen nach einer Ruhezeit in einem abgedunkelten Raum mit geringen Hintergrundgeräuschen durchgeführt werden. Vor der Anwendung sollte ein Blut-Glukose-Test erfolgen, da eine Hyperglykämie zu einer verringerten Sensitivität von EFDEGE führen kann, insbesondere bei einem Blutzuckerwert, der höher als 8 mmol/L ist. Die PET mit Fludeoxyglucose (^{18}F) ist daher bei Patienten mit nicht eingestelltem Diabetes mellitus zu vermeiden.

- *Kardiologie*

Da die Aufnahme im Myokard insulinabhängig ist, wird bei einer Myokarduntersuchung eine Glukoseladung von ca. 50 g 1 Stunde vor der Anwendung von EFDEGE empfohlen. Alternativ kann besonders bei Patienten mit Diabetes mellitus der Blutzucker ggf. durch eine kombinierte Insulin- und Glucose-Infusion angepasst werden (Insulin-Glucose-Clamp).

Auswertung der FDG-PET Untersuchung

Bei der Untersuchung entzündlicher Darmerkrankungen wurde die Diagnoseleistung der Fludeoxyglucose (^{18}F) nicht direkt mit der Szintigraphie unter Verwendung von markierten weißen Blutzellen verglichen. Die Szintigraphie kann vor der Fludeoxyglucose (^{18}F)-PET oder nach der Fludeoxyglucose (^{18}F)-PET indiziert sein, wenn letzte Untersuchungen keine schlüssigen Ergebnisse erbringen.

Infektiöse und/oder entzündliche Krankheiten sowie regenerative Prozesse nach operativen Eingriffen können zu einer signifikanten Erhöhung der Fludeoxyglucose (^{18}F)-Aufnahme und somit zu falsch positiven Untersuchungsergebnissen führen, wenn die Suche nach Infektions- oder Entzündungskrankheiten nicht das Ziel der Fludeoxyglucose (^{18}F)-PET ist. Falls die Fludeoxyglucose (^{18}F)-Akkumulation durch ein Karzinom, eine Infektion oder eine Entzündung verursacht wurde, können weitere Diagnosetechniken zur Bestimmung der ursächlichen pathologischen Veränderung notwendig sein, um die mit der Fludeoxyglucose (^{18}F)-PET erzielten Informationen zu ergänzen. In manchen Situationen wie z. B. bei der Stadienbestimmung von Myelomen werden sowohl maligne als auch Infektionsherde gesucht und können mit guter Genauigkeit anhand topographischer Kriterien unterschieden werden, da z. B. die Aufnahme an extramedullären Stätten und/oder in Knochen- und Gelenkläsionen für multiple Myelome und identifizierte, mit Infektionen assoziierte Fälle atypisch wäre. Es gibt derzeit keine anderen Kriterien zur Unterscheidung einer Infektion und einer Entzündung mittels der Fludeoxyglucose (^{18}F)-Bildgebung.

Aufgrund der hohen physiologischen Fludeoxyglucose (^{18}F)-Aufnahme im Gehirn, im Herzen und in den Nieren wurde die Fludeoxyglucose (^{18}F)-PET/CT nicht für den Nachweis septischer Metastasenherde in diesen Organen beurteilt, wenn ein Patient aufgrund einer Bakteriämie oder Endokarditis überwiesen wurde.
Innerhalb der ersten 2-4 Monate nach einer Strahlentherapie können falsch positive Untersuchungsergebnisse nicht ausgeschlossen werden. Falls die klinische Indikation eine frühere Diagnose mittels FDG-PET erfordert, muss der Grund der früheren PET-Diagnose sorgfältig dokumentiert werden.

Ein Zeitabstand von mindestens 4-6 Wochen nach der letzten Gabe des Chemotherapeutikums ist optimal, insbesondere um falsch positive Untersuchungsergebnisse zu vermeiden. Falls die klinische Indikation eine frühere Diagnose mittels Fludeoxyglucose (^{18}F)-PET erfordert, muss der Grund der früheren Fludeoxyglucose (^{18}F)-PET-Untersuchung sorgfältig dokumentiert werden. Im Falle einer Chemotherapie, deren Zyklen weniger als 4 Wochen betragen, sollte eine Fludeoxyglucose (^{18}F)-PET Untersuchung kurz vor Beginn eines erneuten Zyklus durchgeführt werden.
Bei niedriggradigen Lymphomen, unterem Ösophaguskarzinom und Verdacht auf rezidivierendes Ovarialkarzinom müssen nur positiv vorhersehbare Werte aufgrund der begrenzten Sensitivität der Fludeoxyglucose (^{18}F)-PET in Betracht gezogen werden.
Fludeoxyglucose (^{18}F) ist nicht geeignet, um Gehirnmetastasen nachzuweisen.
Die Genauigkeit der Fludeoxyglucose (^{18}F)-PET-Bildgebung ist bei Verwendung der PET/CT besser als bei PET-Kameras alleine.

Wenn ein Hybrid-PET-CT-Scanner mit oder ohne CT-Kontrastmittel verwendet wird, können Artefakte auf den schwächungskorrigierten PET-Bildern auftreten.

Nach der Anwendung

Es wird empfohlen, in den ersten 12 Stunden nach der Injektion einen engen Kontakt mit kleinen 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) pro Injektion entsprechen. Dies sollte bei Patienten, die sich an eine Natrium-kontrollierte Diät halten müssen, berücksichtigt werden.
Vorsichtsmaßnahmen bezüglich der Gefahren für die Umwelt siehe Abschnitt 6.6.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Alle Arzneimittel, die den Blutglukosespiegel verändern, können die Sensitivität der Untersuchung beeinträchtigen (z.B. Kortikosteroide, Valproat, Carbamazepin, Phenytoin, Phenobarbital und Katecholamine).

Bei Verabreichung von Kolonie-stimulierenden Faktoren (CSFs) erhöht sich die Fludeoxyglucose (^{18}F)-Aufnahme in Knochenmark und Milz für mehrere Tage. Dies muss bei der Auswertung von PET-Aufnahmen berücksichtigt werden. Ein Zeitabstand von mindestens
5 Tagen zwischen CSF-Behandlung und PET-Untersuchung kann diesen Effekt verringern.

Die Verabreichung von Glukose und Insulin beeinflusst die Aufnahme von Fludeoxyglucose (^{18}F) in den Zellen. Bei hohen Blutglukosespiegeln sowie bei niedrigen Plasmainsulinspiegeln ist die Aufnahme von Fludeoxyglucose (^{18}F) in Organen und Tumoren reduziert.

Es wurden keine formellen Studien zu Wechselwirkungen zwischen der Fludeoxyglucose (^{18}F) und einem Kontrastmittel für die Computertomographie durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Falls beabsichtigt ist, bei einer Frau im gebärfähigen Alter ein radioaktives Arzneimittel anzuwenden, muss unbedingt festgestellt werden, ob eine Schwangerschaft vorliegt. Solange nicht das Gegenteil nachgewiesen wurde, muss grundsätzlich von einer Schwangerschaft ausgegangen werden, wenn eine Regelblutung ausgeblieben ist. Im Zweifelsfall (Ausbleiben der Regelblutung, sehr unregelmäßige Periode etc.) sind der Patientin alternative Untersuchungsmethoden, bei denen keine ionisierenden Strahlen angewandt werden, anzubieten (sofern solche Methoden verfügbar sind).

Schwangerschaft

Untersuchungen mit Radionukliden an Schwangeren führen auch zur Bestrahlung des Fötus.
Daher dürfen während der Schwangerschaft nur wesentliche Untersuchungen durchgeführt werden, bei denen der erwartete Nutzen das Risiko für Mutter und Fötus bei weitem überwiegt.

Stillzeit

Vor Anwendung eines Radiopharmakons in der Stillzeit sollte erwogen werden, ob die Anwendung des Radionuklids bis nach dem Abstillen verschoben werden kann; bei der Wahl des am besten geeigneten Radiopharmakons sollte dabei auch die Ausscheidung von Radioaktivität in die Muttermilch

berücksichtigt werden. Wird die Anwendung als erforderlich angesehen, muss das Stillen für mindestens 12 Stunden unterbrochen und die in dieser Zeit abgepumpte Milch verworfen werden.

Während der ersten 12 Stunden nach der Injektion ist der direkte Kontakt mit kleinen Kindern zu vermeiden.

Fertilität

Es wurden keine Untersuchungen zur Fertilität durchgeführt.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das 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 400 MBq lediglich 7,6 mSv beträgt, ist mit diesen unerwünschten Ereignissen nur mit geringer Wahrscheinlichkeit zu rechnen.

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 (http://www.bfarm.de).

4.9 Überdosierung

Aufgrund der Dosen, die zu diagnostischen Zwecken angewendet werden, ist eine Überdosierung im pharmakologischen Sinn unwahrscheinlich.
Wird eine Strahlenüberdosis Fludeoxyglucose (^{18}F) appliziert, muss die vom Patienten absorbierte Dosis, wenn möglich, durch Erhöhung der Ausscheidung des Radionuklids mittels forcierter Diurese und häufiger Blasenentleerung reduziert werden. Dabei kann es nützlich sein, die effektive applizierte Dosis zu schätzen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1. Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: andere Radiodiagnostika zur Tumorerkennung, ATC-Code: V09IX04.

Pharmakodynamische Wirkung

Bei den für diagnostische Untersuchungen eingesetzten chemischen Konzentrationen von Fludeoxyglucose (^{18}F) ist keine pharmakodynamische Wirkung zu erwarten.

5.2. Pharmakokinetische Eigenschaften

Verteilung

Fludeoxyglucose (^{18}F) ist ein Glukoseanalogon, das in allen Zellen, welche Glukose als primäre Energiequelle verwenden, akkumuliert. Fludeoxyglucose (^{18}F) akkumuliert in Tumoren mit hohem Glukoseumsatz. Nach intravenöser Injektion ist das pharmakokinetische Profil von Fludeoxyglucose (^{18}F) im Gefäßkompartiment biexponentiell. Es hat eine Verteilungszeit von 1 Minute und eine Eliminationszeit von ca. 12 Minuten.
Bei Gesunden verteilt sich Fludeoxyglucose (^{18}F) weitläufig im gesamten Körper, insbesondere im Gehirn und im Herz, sowie in geringerem Maße in den Lungen und der Leber.

Organaufnahme

Die Zellaufnahme von Fludeoxyglucose (^{18}F) erfolgt durch gewebespezifische Trägersysteme, die teilweise insulinabhängig sind und daher durch Essen, Ernährungsbedingungen und das Vorliegen von Diabetes mellitus beeinflusst werden können. Bei Patienten mit Diabetes mellitus findet aufgrund der veränderten Gewebeverteilung und des Glukosemetabolismus eine reduzierte Fludeoxyglucose (^{18}F)-Aufnahme in den Zellen statt. Fludeoxyglucose (^{18}F) wird ähnlich wie Glukose durch die Zellmembran transportiert, durchläuft aber nur den ersten Schritt der Glykolyse, der zur Bildung von Fludeoxyglucose (^{18}F)-6-phosphat führt, welche in den Tumorzellen gefangen bleibt und nicht weiter metabolisiert wird. Da die folgende Dephosphorylierung durch intrazelluläre Phosphatasen gering ist, wird das Fludeoxyglucose (^{18}F)-6-phosphat mehrere Stunden lang im Gewebe zurückgehalten (Fangmechanismus).
Fludeoxyglucose (^{18}F) durchquert die Bluthirnschranke. Ca. 7% der injizierten Dosis akkumuliert innerhalb von 80-100 Minuten nach der Injektion im Gehirn. Epileptogene Herde weisen in den anfallfreien Phasen einen reduzierten Glukosemetabolismus auf.

Ca. 3% der injizierten Aktivität wird innerhalb von 40 Minuten vom Myokard aufgenommen. Die Verteilung von Fludeoxyglucose (^{18}F) im normalen Herzen erfolgt hauptsächlich homogen; es werden jedoch regionale Unterschiede von bis zu 15% für das interventrikuläre Septum beschrieben. Während und nach einer reversiblen Myokardischämie tritt eine erhöhte Glukoseaufnahme in den Myokardzellen auf. 0,3% und 0,9-2,4% der injizierten Aktivität werden in der Bauchspeicheldrüse und in den Lungen akkumuliert.

Fludeoxyglucose (^{18}F) ist außerdem in geringerem Maße an den Augenmuskel, den Pharynx, den Darm und im Knochenmark gebunden. Bei vorausgehender körperlicher Anstrengung und bei muskulärer Betätigung während der Untersuchung kann es zu einer erhöhten Aufnahme in die Muskulatur kommen.

Elimination

Die Elimination von Fludeoxyglucose (^{18}F) erfolgt überwiegend renal, wobei 20 % der Aktivität 2 Stunden nach der Injektion mit dem Urin ausgeschieden werden.

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

5.3. Präklinische Daten zur Sicherheit

Toxikologische Studien mit Mäusen und Ratten zeigten, dass bei einer einzigen intravenösen Injektion von 0,0002 mg/kg keine Todesfälle zu beobachten waren. Die Toxizität bei wiederholter Verabreichung

wurde nicht untersucht, da EFDEGE als Einzeldosis angewendet wird. Das Arzneimittel ist nicht für eine regelmäßige oder kontinuierliche Anwendung bestimmt.

Studien zur Mutagenität und Langzeitstudien zur Karzinogenität wurden nicht durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1. Sonstige Bestandteile

Wasser für Injektionszwecke

Dinatriumhydrogencitrat-1,5-hydrat, extra rein

Trinatriumcitrat-2-hydrat, extra rein

Natriumchlorid 9 mg/mL

6.2. Inkompatibilitäten

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

6.3. Dauer der Haltbarkeit

14 Stunden nach der Kalibrierzeit und 8 Stunden nach der ersten Anwendung. Das Verfallsdatum und der Verfallszeitpunkt sind auf der Verpackung und auf jeder Durchstechflasche angegeben.

6.4. Besondere Lagerungshinweise

Das Arzneimittel muss bei einer Temperatur unter 25°C in der Originalverpackung aufbewahr.
Radioaktive Arzneimittel müssen in Übereinstimmung mit den nationalen Vorschriften für radioaktive Materialien gelagert werden.

6.5. Art und Inhalt des Behältnisses

11 mL oder 25 mL Mehrdosen-Durchstechflasche, farblos, Ph. Eur., Typ I, verschlossen mit einem teflonbeschichteten Gummistopfen und versiegelt mit einem Aluminiumschnappdeckel.

Eine 11 mL Durchstechflasche enthält 0,2 mL bis 11,0 mL Lösung, das entspricht 0,2 GBq bis 11,0 GBq pro Durchstechflasche zum Zeitpunkt der Kalibrierung.

Eine 25 mL Durchstechflasche enthält 0,2 mL bis 20,0 mL Lösung, das entspricht 0,2 GBq bis 20,0 GBq pro Durchstechflasche zum Zeitpunkt der Kalibrierung.

6.6. Besondere Vorsichtshinweise für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Allgemeine Warnhinweise

Radioaktive Arzneimittel dürfen nur von autorisierten Personen in besonders ausgewiesenen klinischen Räumen in Empfang genommen, gehandhabt und angewendet werden. Entgegennahme, Lagerung, Handhabung, Weitergabe und Entsorgung unterliegen den Bestimmungen und/oder entsprechenden Genehmigungen der zuständigen lokalen Behörden.

Die Anwendung von radioaktiven Arzneimitteln setzt andere Personen einem Risiko durch externe Strahlung oder Kontamination durch Urin, Erbrochenes und Speichel aus. Daher müssen Strahlenschutzmaßnahmen gemäß den nationalen Vorschriften eingehalten werden.

Radioaktiver Abfall muss in Übereinstimmung mit den geltenden nationalen und internationalen Vorschriften beseitigt werden.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Curium Austria GmbH
Grazer Straße 18
A-8071 Hausmannstätten
Österreich
Tel.: 0043-(0)316-284 300
Fax: 0043-(0)316-284 300-114
E-Mail: sccc@curiumpharma.com

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

59726.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

15.12.2008

10. STAND DER INFORMATION

01.02.2023

11. DOSIMETRIE

Die nachstehend aufgeführten Daten stammen aus einer ICRP 106-Veröffentlichung.

Organ	**Absorbierte Dosis pro verabreichter Aktivität (mGy/MBq)**				
	Erwachsene	15-Jährige	10-Jährige	5-Jährige	1-Jährige
Nebennieren	0,012	0,016	0,024	0,039	0,071
Blase	0,13	0,16	0,025	0,34	0,47
Knochenoberfläche	0,011	0,016	0,022	0,34	0,064
Gehirn	0,038	0,039	0,041	0,046	0,063
Brust	0,0088	0,011	0,018	0,029	0,056
Gallenblase	0,013	0,016	0,024	0,037	0,070
Gastro-Intestinal-Trakt					
Magen	0,011	0,014	0,022	0,035	0,067
Dünndarm	0,013	0,016	0,025	0,040	0,073
Dickdarm	0,013	0,016	0,025	0,039	0,070
oberer Anteil	0,012	0,015	0,024	0,038	0,070
unterer Anteil	0,014	0,017	0,027	0,041	0,070
Herz	0,067	0,087	0,13	0,21	0,38
Nieren	0,017	0,021	0,029	0,045	0,078
Leber	0,021	0,028	0,042	0,063	0,012
Lungen	0,020	0,029	0,041	0,062	0,12
Muskeln	0,010	0,013	0,020	0,033	0,062
Ösophagus	0,012	0,015	0,022	0,035	0,066
Ovarien	0,014	0,018	0,027	0,043	0,076
Pankreas	0,013	0,016	0,026	0,040	0,076
Rotes Knochenmark	0,011	0,014	0,021	0,032	0,059
Haut	0,0078	0,0096	0,015	0,026	0,050
Milz	0,011	0,014	0,021	0,035	0,066
Testes	0,011	0,014	0,024	0,037	0,066
Thymus	0,0121	0,015	0,022	0,035	0,066
Schilddrüse	0,010	0,013	0,021	0,034	0,065
Uterus	0,018	0,022	0,036	0,054	0,090
Sonstige Organe	0,012	0,015	0,024	0,038	0,064
Effektive Dosis pro verabreichter Aktivität (mSv/MBq)	**0,019**	**0,024**	**0,037**	**0,056**	**0,095**

Die effektive Dosis, die aus der Anwendung einer (maximal empfohlenen) Aktivität von 400 MBq Fludeoxyglucose (^{18}F) bei einem Erwachsenen mit einem Gewicht von 70 kg resultiert, beträgt etwa 7,6 mSv.

Bei einer angewendeten Aktivität von 400 MBq werden in der Regel folgende Strahlendosen an die kritischen Organe Blase, Herz und Gehirn abgegeben: 52 mGy, 27 mGy und 45 mGy.

12. ANWEISUNGEN ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN ARZNEIMITTELN

Die Verpackung muss vor der Anwendung überprüft und die Aktivität mit Hilfe eines Aktivimeters gemessen werden. Das Arzneimittel kann mit Natriumchlorid 9 mg/mL Injektionslösung verdünnt werden. Die Entnahme muss unter aseptischen Bedingungen erfolgen. Die Durchstechflaschen dürfen nicht geöffnet werden, bevor der Stopfen desinfiziert wurde, die Lösung muss mit einer Einmalspritze mit einer geeigneten Schutzabschirmung und einer sterilen Einmalnadel oder unter Verwendung eines automatischen Applikationssystems entnommen werden.

Die Durchstechflasche darf nicht verwendet werden, wenn ihre Unversehrtheit nicht gegeben ist.

Qualitätskontrolle

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

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf der Website der Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte http://www.bfarm.de.