

**ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS,**

## ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

IASOdopa 0,3 GBq/ml - Injektionslösung

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml enthält 0,3 GBq 6-[<sup>18</sup>F]Fluor-L-dihydroxyphenylalanin (6-[<sup>18</sup>F]Fluor-L-Dopa) zu Datum und Zeitpunkt der Kalibrierung.

Die Aktivität der Durchstechflasche liegt zu Datum und Zeitpunkt der Kalibrierung zwischen 0,15 GBq und 6,0 GBq.

Fluor (<sup>18</sup>F) emittiert Positronenstrahlung mit einer maximalen Energie von 634 keV und zerfällt so zu stabilem Sauerstoff (<sup>18</sup>O) mit einer Halbwertszeit von 110 Minuten, gefolgt von einer Photonenvernichtungsstrahlung von 511 keV.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: enthält 3,1 mg Natrium und 4,5 µL Ethanol pro ml.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

Klare und farblose oder schwach gelbe Lösung.

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1. Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel dient ausschließlich diagnostischen Zwecken.

6-[<sup>18</sup>F]Fluor-L-Dopa wird in der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) bei Erwachsenen und Kindern angewandt.

#### Neurologie

PET mit 6-[<sup>18</sup>F]Fluor-L-Dopa ist indiziert für die Erkennung des Funktionsverlustes dopaminerger Neurone im Striatum. Es kann zur Diagnose der Parkinson-Krankheit und zur Unterscheidung zwischen essentiellen Tremor und dem Parkinson Syndrom angewendet werden.

#### Onkologie

Unter den medizinischen bildgebenden Verfahren bietet PET mit 6-[<sup>18</sup>F]Fluor-L-Dopa einen funktionalen Ansatz bei Erkrankungen, bei denen eine Verstärkung des intrazellulären Transports und die Decarboxylierung der Aminosäure Dihydroxyphenylalanin in spezifischen Organen und Geweben das diagnostische Ziel ist.

Folgende Indikationen wurden insbesondere dokumentiert:

#### *Diagnose*

- Diagnose und Lokalisierung von 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 Phäochromocytomen

### *Bestimmung des Tumorstadiums*

- Phäochromocytome und Paragangliome
- Gut differenzierte neuroendokrine Tumore des Mitteldarms

### *Detektion bei begründetem Verdacht auf Rezidive*

- Primäre Gehirntumore aller Differenzierungsgrade
- Phäochromocytome und Paragangliome
- Medullärer Schilddrüsenkrebs mit erhöhter Calcitonin-Serum-Konzentration
- Gut differenzierte neuroendokrine Tumore des Mitteldarms
- Weitere endokrine Karzinome des Verdauungstrakts mit negativer Somatostatin-Rezeptor-Szintigraphie

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

### Dosierung

#### *Erwachsene und ältere Patienten*

In der Onkologie wird für einen Erwachsenen mit einem Gewicht von 70 kg eine Aktivitätsmenge von 2 bis 4 MBq/kg Körpergewicht empfohlen, die durch direkte, langsame intravenöse Injektion über ca. 1 Minute appliziert wird. Die Aktivität muss abhängig vom Körpergewicht, von der verwendeten PET(/CT)-Kamera und dem Aufnahmemodus angepasst werden.

Für neurologische Indikationen, die keine Ganzkörperbilder voraussetzen, kann diese Menge halbiert werden.

#### *Beeinträchtigung der Nieren / Leberfunktion*

Eine sorgfältige Abwägung der verabreichten Aktivität ist bei diesen Patienten erforderlich, da eine erhöhte Strahlenbelastung möglich ist.

#### *Kinder und Jugendliche*

Die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen muss auf der Basis klinischer Bedürfnisse und der Beurteilung des Nutzen/Risiko-Verhältnisses bei dieser Patientengruppe sorgfältig geprüft werden.

Die Aktivitäten, die Kindern und Jugendlichen verabreicht werden, müssen basierend auf den Empfehlungen der pädiatrischen Dosierungskarte der European Association of Nuclear Medicine (EANM) berechnet werden. Die Aktivitäten, die Kindern und Jugendlichen verabreicht werden, werden durch Multiplikation der Ausgangsaktivität (für Berechnungszwecke) mit den Körpermassenkoeffizienten, die in der Tabelle unten angegeben sind, berechnet.

$$\mathbf{A[MBq]Injektion = Ausgangsaktivität \times Koeffizient}$$

Die Ausgangsaktivität für die 2D Bildgebung ist 25,9 MBq und für die 3D Bildgebung 14,0 MBq (empfohlen für Kinder)

Gewicht [kg]	Koeffizient	Gewicht [kg]	Koeffizient	Gewicht [kg]	Koeffizient
3	1	22	5.29	42	9.14
4	1.14	24	5.71	44	9.57
6	1.71	26	6.14	46	10.00
8	2.14	28	6.43	48	10.29
10	2.71	30	6.86	50	10.71
12	3.14	32	7.29	52-54	11.29
14	3.57	34	7.72	56-58	12.00
16	4.00	36	8.00	60-62	12.71
18	4.43	38	8.43	64-66	13.43
20	4.86	40	8.86	68	14.00

#### Art der Anwendung

Intravenöse Injektion: 6-[<sup>18</sup>F]Fluor-L-Dopa wird mittels langsamer intravenöser Injektion über ca. eine Minute appliziert.

Für Multidosisanwendung.

Die Aktivität von 6-[<sup>18</sup>F]Fluor-L-Dopa muss unmittelbar vor der Applikation im Aktivimeter gemessen werden.

Die Injektion muss intravenös erfolgen, um Irradiationen aufgrund lokaler Extravasate sowie Bildartefakte zu vermeiden.

Hinweise zur Zubereitung des Arzneimittels unmittelbar vor der Anwendung, siehe Abschnitte 6.6 und 12.

Für die Vorbereitung der Patienten, siehe Abschnitt 4.4.

#### *Bildakquisition*

##### **Neurologie**

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

##### **Onkologie**

Herde in Leber, Pankreas oder Gehirn: eine frühe “statische” Akquisition kann 5 Minuten nach der Verabreichung begonnen werden, oder eine “dynamische” Akquisition 10 Minuten lang gleich nach der Verabreichung.

- Hirntumore: “statische” Akquisition 10 bis 30 Minuten nach der Verabreichung.
- Ganzkörper: die Akquisition beginnt gewöhnlich 60 Minuten nach der Verabreichung.

#### **4.3. Gegenanzeigen**

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

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

Potenzial für Überempfindlichkeit und anaphylaktische Reaktionen

Wenn eine Überempfindlichkeit oder anaphylaktische Reaktionen auftreten, muss die Verabreichung des Arzneimittels sofort abgebrochen und nötigenfalls eine intravenöse Behandlung begonnen werden. Um ein sofortiges Eingreifen im Notfall zu ermöglichen, müssen die notwendigen Arzneimittel und Geräte wie Trachealtubus und Beatmungsgerät unmittelbar verfügbar sein.

##### Individuelle Nutzen/Risiko-Rechtfertigung

Für jeden Patienten muss die Strahlenexposition durch den zu erwartenden diagnostischen Nutzen gerechtfertigt sein. Die verabreichte Aktivität sollte in jedem Fall so niedrig wie möglich sein, um die erforderlichen diagnostischen Informationen zu erhalten.

##### Beeinträchtigung der Nieren / Leberfunktion

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

##### Kinder und Jugendliche

Für Informationen über den Einsatz bei Kindern und Jugendlichen, siehe Abschnitt 4.2. Eine sorgfältige Prüfung der Indikation ist erforderlich, da die effektive Dosis pro MBq höher als bei Erwachsenen ist (siehe Abschnitt 11).

##### Vorbereitung des Patienten

Der Patient sollte vor der Verabreichung von IASOropa über mindestens 4 Stunden keine Nahrung zu sich nehmen, aber ausreichend trinken.

Für qualitativ hochwertige Aufnahmen und um die Strahlenbelastung der Blase zu reduzieren, sollte der Patient aufgefordert werden, 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.

Eine Gabe von 100 bis 200 mg Carbidopa eine bis anderthalb Stunden vor der Injektion von 6-[<sup>18</sup>F]Fluor-L-Dopa ist bei neurologischer Indikation üblich, jedoch seltener bei onkologischer Indikation.

##### Auswertung der 6-[<sup>18</sup>F]Fluor-L-Dopa-PET- Aufnahmen

###### **Neurologie**

Die Auswertung der 6-[<sup>18</sup>F]Fluor-L-Dopa Aufnahmewerte in verschiedenen Teilen des Gehirns benötigt den Vergleich mit Kontrollen entsprechenden Alters und Geschlechtes. Neuere Veröffentlichungen beziehen sich auf Datenbanken von normalen Fällen und Voxel-basiertem „Statistical Parametric Mapping“ (SPM) und automatisierter „Region of Interest“ (ROI)-Analyse.

###### **Onkologie**

Falsch positive Ergebnisse bei entzündlichen Läsionen scheinen mit 6-[<sup>18</sup>F]Fluor-L-Dopa-PET sehr selten zu sein. Dennoch sollte die Möglichkeit einer entzündlichen Läsion im Auge behalten werden, wenn ein unerwarteter 6-[<sup>18</sup>F]Fluor-L-Dopa-Fokus erkannt wird. Die physiologische Bioverteilung muss bei der Auswertung berücksichtigt werden; insbesondere die Aufnahme in den Basalganglien, die diffuse Aufnahme in der Bauchspeicheldrüse, die Aufnahme in der Gallenblase, die infolge zu Aktivität im Darm führt, und die Aufnahme in den Nieren, was zu einem „hot spots“ Aspekt in den Harnleiter und einer hohen Aktivität in der Blase führt.

### Nach dem Aufnahmeverfahren

Enger Kontakt mit Kleinkindern und schwangeren Frauen sollten während der ersten 12 Stunden nach der Injektion beschränkt werden.

### Besondere Warnhinweise

IASODopa enthält Natrium. Dies sollte bei Patienten mit einer natriumreduzierten Diät berücksichtigt werden.

Dieses Arzneimittel enthält 4,5 µl pro ml Ethanol, d. h. 36 mg pro maximalem Volumen von 10 ml. Diese Menge ergibt eine Blutalkoholkonzentration von 7 mg / l (0,7 mg / 100 ml) für einen Erwachsenen mit einem Gewicht von 70 kg. Dies entspricht 1 ml Bier oder 0,4 ml Wein pro maximaler Dosis. Dies sollte bei Patienten mit Alkoholismus, stillenden Frauen, Kindern und Hochrisikogruppen wie Patienten mit Lebererkrankungen oder Epilepsie berücksichtigt werden.

Vorsichtsmaßnahmen im Hinblick auf Umweltgefahren: siehe Abschnitt 6.6.

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

### **Carbidopa**

Carbidopa, Inhibitoren des Enzyms Catechol-O-Methyl-Transferase (COMT) wie Entacapon oder Nitecapon): Die Verabreichung vor der Injektion von Fluorodopa (<sup>18</sup>F) kann die Bioverfügbarkeit von Fluorodopa (<sup>18</sup>F) im Gehirn erhöhen, indem sie die periphere Decarboxylase hemmt und den peripheren Metabolismus von Fluorodopa (<sup>18</sup>F) mit einer Bildung von 3-O-Methyl-6-fluor (<sup>18</sup>F)-L-DOPA verringert. Die Bioverfügbarkeit von Fluorodopa im Gehirn kann durch eine Vorbehandlung entweder mit Inhibitoren des Enzyms Aromatische Aminosäure-Decarboxylase (AAAD) wie Carbidopa, die die periphere Umwandlung von Fluorodopa in Fluorodopamin blockieren, oder mit Inhibitoren des Enzyms Catechol-O-Methyl-Transferase (COMT) wie Entacapon und Nitecapon, die den peripheren Abbau von Fluorodopa zu 3-O-Methyl-6-Fluorodopa verringern, erhöht werden.

Die Anwendung von Carbidopa vor der 6-[<sup>18</sup>F]Fluor-L-Dopa-Injektion kann die Bioverfügbarkeit von 6-[<sup>18</sup>F]Fluor-L-Dopa für das Gehirn durch Hemmung der peripheren Decarboxylaseaktivität und Senkung des peripheren 6-[<sup>18</sup>F]Fluor-L-Dopa-Metabolismus mit 3- O-Methyl-6-[<sup>18</sup>F]Fluor-L-Dopa-Bildung erhöhen. Es wurde ein Fall von kongenitalem Hyperinsulinismus berichtet, bei dem die Fluorodopa-Aufnahme in der Bauchspeicheldrüse nach der Verabreichung von Carbidopa nicht mehr nachweisbar war.

Glucagon: Glucagon beeinflusst die Aufnahme von Fluorodopa (<sup>18</sup>F) in der Bauchspeicheldrüse durch Wechselwirkung mit der Funktion der Betazellen des Pankreas.

### **Haloperidol**

Eine von Haloperidol ausgelöste Erhöhung des intrazerebralen Dopaminumsatzes kann zu einer stärkeren Akkumulation von 6-[<sup>18</sup>F]Fluor-L-Dopa führen.

### **Monoamine-Oxidase (MAO) Inhibitoren**

Die gleichzeitige Anwendung von MAO-Hemmern kann zu einer stärkeren Akkumulation von 6-[<sup>18</sup>F]Fluor-L-Dopa im Gehirn führen.

### **Reserpin**

Reserpin kann den Inhalt der intraneuronalen Vesikel entleeren und so die 6-[<sup>18</sup>F]Fluor-L-Dopa-Retention im Gehirn verhindern.

### Pädiatrie

Studien zur Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln wurden nur bei Erwachsenen durchgeführt.

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

##### Gebärfähige Frauen

Falls es erforderlich 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 bei einer Frau die Regelblutung ausbleibt, die Regelblutung sehr unregelmäßig ist usw.), sollten der Patientin wenn möglich alternative Untersuchungsmethoden, bei denen keine ionisierenden Strahlen angewandt werden, angeboten werden.

##### Schwangerschaft

Die Verwendung von 6-[<sup>18</sup>F]Fluor-L-Dopa ist bei schwangeren Frauen auf der Grundlage des präventiven Strahlenschutzes für den Fetus kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3.).

##### Stillzeit:

Bevor das Radiopharmakon einer stillenden Mutter verabreicht wird, muss erwogen werden, die Injektion des Radionuklids solange zu verzögern, bis das Stillen beendet ist. Ferner muss bei der Wahl des Radiopharmakons dessen radioaktive Sekretion in der Muttermilch berücksichtigt werden. In den Fällen, bei denen die Anwendung eines Radiopharmakons unverzichtbar ist, muss das Stillen für mindestens 12 Stunden unterbrochen werden und in dieser Zeit gebildete Muttermilch ist zu verwerfen.

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

##### Fertilität:

Es wurden keine Studien bezüglich der Fertilität durchgeführt.

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

Nicht zutreffend.

#### **4.8. Nebenwirkungen**

Die gemeldeten unerwünschten Ereignisse sind nachstehend nach Systemorganklassen und mit einer nicht bekannten Häufigkeit aufgeführt (kann anhand der verfügbaren Daten nicht geschätzt werden):

<b>Systemorganklasse gemäß MedDRA-Datenbank</b>	<b>Nebenwirkungen (Bevorzugter Begriff)</b>	<b>Häufigkeit</b>
Erkrankungen des Nervensystems	Brennendes Gefühl	Nicht bekannt
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Schmerzen am Verabreichungsort, Schmerzen, Wärme am Verabreichungsort	Nicht bekannt

In seltenen Fällen wurden Schmerzen bei der Injektion verspürt, die jedoch binnen weniger Minuten ohne korrektive Maßnahmen vergingen.

In der Literatur wurde ein Fall einer Karzinoidkrise im Zusammenhang mit einer zu schnell verabreichten Injektion berichtet.

Die Exposition gegenüber ionisierender Strahlung kann Krebs und Erbschäden auslösen. Mit der Injektion einer empfohlenen maximalen Aktivität von 280 MBq ist eine effektive Dosis von 7 mSv verbunden, die mit geringer Wahrscheinlichkeit Nebenwirkungen erwarten lässt.

## **Pädiatrie**

Nicht gemeldet

## **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

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

## **4.9. Überdosierung**

Bei den für diagnostische Untersuchungen empfohlenen chemischen Konzentrationen und Aktivitäten ist eine Überdosierung im pharmakologischen Sinn unwahrscheinlich.

Wird eine Überdosis 6-<sup>[18F]</sup>Fluor-L-Dopa appliziert, muss die vom Patienten absorbierte Dosis durch Erhöhung der Ausscheidung des Radionuklids mittels forcierter Diurese und häufiger Blasenentleerung so weit wie möglich reduziert werden. Es könnte hilfreich sein, die angewendete effektive Dosis abzuschätzen.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1. Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: andere Radiodiagnostika zur Tumorerkennung.

ATC Code: V09IX05

#### Wirkmechanismus

IASODopa Positronen-Emissions-Tomographie (PET) spiegelt die Aufnahme von 6-<sup>[18F]</sup>Fluor-L-Dopa durch die Target-Zellen und dessen Umwandlung zu Fluordopamin durch aromatische Aminosäure Decarboxylase.

#### Pharmakodynamische Wirkungen

Erwachsene, ältere Patienten und Kinder und Jugendliche:

In den für diagnostische Untersuchungen empfohlenen chemischen Konzentrationen und Aktivitäten scheint 6-<sup>[18F]</sup>Fluor-L-Dopa keine pharmakodynamische Wirkung zu haben.

#### Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die Arzneimittelzulassung für IASOropa wurde im Rahmen eines „well established use“-Verfahrens basierend auf bibliographischen Daten gewährt.

Es wurden keine zulassungsrelevanten klinischen Studien durchgeführt, was für diese Art von Verfahren, mit über zehn Jahren an Erfahrung mit diesem Produkt, akzeptabel ist.

## **5.2. Pharmakokinetische Eigenschaften**

### Verteilung

Nach Applikation von 6-[<sup>18</sup>F]Fluor-L-Dopa zeigten Studien am gesunden Subjekt eine ubiquitäre Verteilung der Aktivität im ganzen Gewebe.

### Organaufnahme

6-[<sup>18</sup>F]Fluor-L-Dopa ist ein Analogon einer aromatischen Aminosäure, es sammelt sich rasch im Gewebe an, insbesondere im Striatum des menschlichen Gehirns und wird in den Catecholamin-Neurotransmitter Dopamin umgewandelt.

Humanstudien haben gezeigt, dass die Aufnahme von 6-[<sup>18</sup>F]Fluor-L-Dopa im Striatum und Kleinhirn durch Verabreichung des Aminosäure-Decarboxylase-Inhibitors Carbidopa um das ca. zweifache erhöht werden kann.

### Elimination

6-[<sup>18</sup>F]Fluor-L-Dopa wird durch einen bi-exponentiellen kinetischen Prozess mit biologischen Halbwertszeiten von 12 Stunden (67-94 %) und 1,7 - 3,9 Stunden (6-33 %) ausgeschieden. Beide scheinen altersabhängig zu sein. Die <sup>18</sup>F-Aktivität wird durch die Nieren ausgeschieden, 50 % mit einer Halbwertszeit von 0,7 Stunden und 50 % mit einer Halbwertszeit von 12 Stunden.

### Halbwertszeit

Beruhend auf Verteilung, Organaufnahme und Elimination wurde ein biokinetisches Modell für 6-[<sup>18</sup>F]Fluor-L-Dopa entwickelt. Es geht davon aus, dass 100 % der <sup>18</sup>F-Aktivität homogen im Körper verteilt und mit biologischen Halbwertszeiten von 1 Stunde (50 %) und 12 Stunden (50 %) durch die Nieren ausgeschieden wird. Dieses Modell wird als altersabhängig betrachtet.

### Beeinträchtigung der Nieren/Leber-Funktion

Die Pharmakokinetik wurde in Patienten mit beeinträchtigter Nieren- oder Leberfunktion nicht charakterisiert.

### Kinder und Jugendliche

Die verfügbaren Daten der normalen Bioverteilung bei Kindern zeigte, dass diese der Verteilung bei Erwachsenen entspricht. Für Kinder sind keine weiteren pharmakokinetischen Daten verfügbar.

## **5.3. Präklinische Daten zur Sicherheit**

Toxikologische Studien an Ratten haben gezeigt, dass eine einmalige intravenöse Verabreichung von unverdünntem 6-[<sup>18</sup>F]Fluor-L-Dopa bei 5 ml/kg nicht zum Tod führte.

Dieses Produkt darf nicht regelmäßig oder dauerhaft angewandt werden.

Toxikologische Studien mit wiederholter Verabreichung, Mutagenitätsstudien sowie Langzeitstudien zur Karzinogenität wurden nicht durchgeführt.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

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

Natriumacetat-Trihydrat

Essigsäure

Dinatriumedetat Dihydrat

Ascorbinsäure

Zitronensäure

Tri-Natriumcitrat Dihydrat

Natriumchlorid

Ethanol

Wasser für Injektionszwecke

### **6.2. Inkompatibilitäten**

Dieses Arzneimittel darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden, ausgenommen jenen, die unter den Punkten 6.6 und 12 genannt sind.

### **6.3. Dauer der Haltbarkeit**

12 Stunden ab Ende der Synthese und 8 Stunden ab Erstentnahme.

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

Nicht über 25°C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren.

Radiopharmaka müssen in Übereinstimmung mit den nationalen Vorschriften für radioaktive Produkte gelagert werden.

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

15 oder 25 ml Mehrfachdosis-Durchstechflasche, farbloses Typ I Glas, verschlossen mit einem Gummistopfen und versiegelt mit einem Aluminiumschnappdeckel. Aufgrund des Produktionsprozesses wird IASOdopa manchmal mit einem penetrierten Gummistopfen geliefert.

Eine 15 ml Durchstechflasche enthält 0,5 bis 11 ml Lösung, dies entspricht 0,15 bis 3,3 GBq zum Zeitpunkt der Kalibrierung (d.h.: eine Durchstechflasche enthält 0,15 GBq bis 68 GBq am Ende der Synthese).

Eine 25 ml Durchstechflasche enthält 0,5 bis 20 ml Lösung, dies entspricht 0,15 bis 6,0 GBq zum Zeitpunkt der Kalibrierung (d.h.: eine Durchstechflasche enthält 0,15 GBq bis 124 GBq am Ende der Synthese).

Mehrfachdosis-Durchstechflasche.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Allgemeine Warnung

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.

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.

Anweisungen zur Zubereitung des Arzneimittels unmittelbar vor der Anwendung, siehe Abschnitt 12.

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

Die Anwendungsverfahren sollten so ausgeführt werden, dass das Kontaminierungsrisiko des Arzneimittels und die Strahlungsgefahr für das Bedienungspersonal möglichst gering gehalten wird. Eine entsprechende Abschirmung ist obligatorisch.

Die Anwendung von Radiopharmazeutika verursacht Risiken für Personen durch externe Strahlung und Kontamination durch Urinröpfchen, Erbrochenes, usw. Strahlenschutzvorsichtsmaßnahmen müssen in Übereinstimmung mit nationalen Vorschriften getroffen werden.

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

## **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](mailto:sccc@curiumpharma.com)

## **8. ZULASSUNGSNUMMER**

4-00032

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

Datum der Erteilung der Zulassung: 29.11.2007

Datum der Verlängerung der Zulassung: 16.11.2011

## **10. STAND DER INFORMATION**

05/2025

## **11. DOSIMETRIE**

Die unten angeführten Daten stammen aus Anhang 3 der Veröffentlichung 106 der ICRP.

Organ	Absorbierte Dosis pro verabreichter Aktivität (mGy/MBq)				
	Erwachsene	15-Jährige	10-Jährige	5-Jährige	1-Jährige

<b>Nebenniere</b>	0.0099	0.0130	0.0190	0.0310	0.0550
<b>Blase</b>	0.3000	0.3800	0.5700	0.7800	1.0000
<b>Knochenoberfläche</b>	0.0096	0.0120	0.0180	0.0280	0.0510
<b>Gehirn</b>	0.0071	0.0088	0.0150	0.0240	0.0440
<b>Brust</b>	0.0067	0.0085	0.0130	0.0210	0.0390
<b>Gallenblase</b>	0.0100	0.0130	0.0200	0.0290	0.0500
<b>Magen</b>	0.0095	0.0120	0.0180	0.0280	0.0500
<b>Dünndarm</b>	0.0130	0.0170	0.0260	0.0390	0.0650
<b>Dickdarm</b>	0.0150	0.0180	0.0270	0.0410	0.0630
<b>(oberer</b>	0.0120	0.0150	0.0230	0.0360	0.0590
<b>(unterer</b>	0.0180	0.0220	0.0330	0.0470	0.0690
<b>Herz</b>	0.0089	0.0110	0.0180	0.0280	0.0500
<b>Nieren</b>	0.0310	0.0370	0.0520	0.0780	0.1400
<b>Leber</b>	0.0091	0.0120	0.0180	0.0290	0.0520
<b>Lungen</b>	0.0079	0.0100	0.0160	0.0250	0.0460
<b>Muskeln</b>	0.0099	0.0120	0.0190	0.0300	0.0510
<b>Oesophagus</b>	0.0082	0.0100	0.0160	0.0250	0.0470
<b>Ovarien</b>	0.0170	0.0220	0.0330	0.0470	0.0740
<b>Pankreas</b>	0.0100	0.0130	0.0200	0.0310	0.0560
<b>Rotes Knochenmark</b>	0.0098	0.0120	0.0190	0.0270	0.0470
<b>Haut</b>	0.0070	0.0085	0.0140	0.0220	0.0400
<b>Milz</b>	0.0095	0.0120	0.0180	0.0290	0.0530
<b>Testes</b>	0.0130	0.0180	0.0300	0.0450	0.0700
<b>Thymus</b>	0.0082	0.0100	0.0160	0.0250	0.0470
<b>Schilddrüse</b>	0.0081	0.0100	0.0170	0.0270	0.0500
<b>Uterus</b>	0.0280	0.0330	0.0530	0.0750	0.1100
<b>Übrige Organe</b>	0.0100	0.0130	0.0190	0.0300	0.0520
<b>Effektive Dosis (mSv/MBq)</b>	0.0250	0.0320	0.0490	0.0700	0.1000
Die Blasenwand trägt zu 51 % zur effektiven Dosis bei.					

Für 6-[<sup>18</sup>F]Fluor-L-Dopa beträgt die effektive Dosis, die aus der Anwendung der maximal empfohlenen Aktivität von 280 MBq resultiert, für einen Erwachsenen mit einem Gewicht von 70 kg etwa 7 mSv.

Bei einer verabreichten Aktivität von 280 MBq werden die folgenden typischen Strahlendosen an die kritischen Organe abgegeben: Blase: 84 mGy; Uterus: 7,84 mGy; Niere: 8,68 mGy.

## 12. ANWEISUNGEN ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN ARZNEIMITTELN

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

Entnahmen müssen unter aseptischen Bedingungen durchgeführt werden. Die Durchstechflasche darf nicht geöffnet werden. Nach Desinfektion des Stopfens, muss die Lösung mit einer Einmalspritze mit

einer geeigneten Schutzabschirmung und einer sterilen Einmalnadel oder einem autorisierten automatischen Applikationssystem entnommen werden.

Wenn die Integrität der Durchstechflasche gefährdet ist, darf das Produkt nicht verwendet werden.

Die Lösung Fluorodopa ( $^{18}\text{F}$ ) kann mit Kochsalzlösung (Natriumchlorid 9 mg / ml, Injektionslösung) 1:40 verdünnt werden.

#### Qualitätskontrolle

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

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel befinden sich auf der Webseite des Bundesamts für Sicherheit im Gesundheitswesen <http://www.basg.gv.at/>.

#### **VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT:**

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