

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

IASOcholine 1,0 GBq/ml Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml enthält 1,0 GBq N-((¹⁸F)Fluormethyl)-2-hydroxy-N,N-dimethylethanaminiumchlorid (Fluorcholin(¹⁸F)-Chlorid) zum Zeitpunkt der Kalibration.

Die Gesamtaktivität der 15 mL Durchstechflasche zu diesem Zeitpunkt beträgt zwischen 0,5 GBq und 13,0 GBq.

Die Gesamtaktivität der 25 mL Durchstechflasche zu diesem Zeitpunkt beträgt zwischen 0,5 GBq und 20,0 GBq.

Fluor-18 hat eine Halbwertszeit von 109,8 Minuten und emittiert Positronenstrahlung mit einer maximalen Energie von 0,633 MeV, gefolgt von einer Photonenvernichtungsstrahlung von 0,511 MeV.

Bestandteil mit bekannten Auswirkungen: jeder ml IASOcholine 1 GBq/ml, Injektionslösung enthält 3,5 mg Natrium.

Die 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.

Fluorcholin (¹⁸F)-Chlorid wird angewendet bei der Positronen-Emissions-Tomographie (PET).

IASOcholine wird im Rahmen der onkologischen Diagnostik verwendet zur Untersuchung von Funktionen oder Erkrankungen spezifischer Organe oder Gewebe, mit dem Ziel der Darstellung eines verstärkten Cholin-Einstroms bei den folgenden ausreichend dokumentierten Anwendungsgebieten:

Folgende Indikationen für die PET mit Fluorcholin (¹⁸F)-Chlorid wurden ausreichend dokumentiert:

Prostatakarzinom

Nachweis von Knochenmetastasen eines Prostatakarzinoms bei Hochrisikopatienten.

Hepatozelluläres Karzinom

- Lokalisation von Läsionen eines gesicherten gut-differenzierten hepatozellulären Karzinoms
- Als Ergänzung zu einer FDG-PET Darstellung von Leberknoten und/oder zur Stadieneinteilung von gesicherten oder sehr wahrscheinlichen hepatozellulären Karzinomen, wenn die FDG-PET-Untersuchung zu keinem eindeutigen Ergebnis geführt hat oder wenn eine Operation oder Transplantation geplant ist.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Erwachsene und ältere Patienten

Für Erwachsene mit einem Gewicht von 70 kg wird im Allgemeinen eine Radioaktivitätsmenge von 200 bis 500 MBq intravenös appliziert. Die Radioaktivitätsmenge ist in Abhängigkeit vom Körpergewicht und von der Art der verwendeten PET bzw. PET/CT Kamera anzupassen.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Mit diesem Arzneimittel wurden keine umfangreichen Studien zu Dosierung und Dosisanpassung in normalen und speziellen Patientengruppen durchgeführt. Die pharmakokinetischen Eigenschaften von (¹⁸F) bei nierenkranken Patienten wurden nicht bestimmt.

Kinder und Jugendliche

Für Patienten unter 18 Jahren liegen keine klinischen Daten zur Sicherheit und diagnostischen Wirksamkeit des Arzneimittels vor. Daher wird die Anwendung im Rahmen der onkologischen Pädiatrie nicht empfohlen.

Art der Anwendung

Zur Vorbereitung des Patienten siehe Abschnitt 4.4.

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

Die Injektion muss streng intravenös erfolgen, um eine Strahlenexposition durch lokale Extravasate sowie Artefakte zu vermeiden.

Bildaufnahme

Beim Prostatakarzinom: dynamische PET-Aufnahme des Beckens einschließlich des Prostatabettes und der Beckenknochen, über 8 Minuten, beginnend 1 Minute nach der Injektion oder, wenn nicht machbar, eine 2-minütige statische Aufnahme, beginnend 1 Minute nach der Injektion.

Bei allen Anwendungsgebieten: „Statische“ Gesamtkörper-PET-Aufnahme, beginnend 10 bis 20 Minuten nach der Injektion. Bei fraglichen Läsionen mit langsamer Anreicherung (z. B. wenn bei erhöhter PSA-Serumkonzentration die statischen Bilder negativ sind) kann nach einer Stunde eine zweite statistische Aufnahme erfolgen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, einen der sonstigen Bestandteile oder eine der Komponenten des markierten radioaktiven Arzneimittels.
- Schwangerschaft

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Zu Schwangerschaft siehe Abschnitte 4.3 und 4.6.

Individuelle Nutzen/Risiko Abwägung

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

Eingeschränkte Nierenfunktion

Eine strenge Indikationsstellung ist erforderlich, da bei diesen Patienten eine erhöhte Strahlenbelastung möglich ist.

Kinder und Jugendliche

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

Vorbereitung des Patienten

Die Patienten sollten vor Verabreichung von IASOcholine über mindestens 4 Stunden nichts gegessen haben.

Die Patienten sollen vor Beginn der Untersuchung ausreichend getrunken haben und aufgefordert werden, vor der Untersuchung und während der ersten Stunden danach so oft wie möglich ihre Blase zu entleeren um die beste Bildqualität zu erzielen und die Strahlenbelastung der Blase zu reduzieren.

Nach der Untersuchung

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

Spezifische Warnhinweise

Je nach dem Zeitpunkt der Verabreichung der Injektion kann der dem Patienten gegebene Natriumgehalt größer als 1 mmol (23mg) sein. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter natriumkontrollierter (natriumarmer/-kochsalzarmer) Diät.

Vorsichtsmaßnahmen hinsichtlich der Umweltgefahren siehe Abschnitt 6.6.

Das maximale an einen Patienten verabreichte Volumen sollte 10 ml nicht überschreiten.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei Patienten, die eine Behandlung mit Antiandrogenen erhalten, muss die Indikation der PET mit IASOcholine durch Erhöhung der PSA-Serumspiegel besonders dokumentiert werden. Jede kürzlich durchgeführte Therapieänderung muss zur Neubewertung der Indikation der IASOcholine-PET führen unter Berücksichtigung der erwarteten Auswirkungen auf die Patientenbehandlung.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Falls geplant ist, bei einer Frau im gebärfähigen Alter ein radioaktives Arzneimittel anzuwenden, ist festzustellen, ob eine Schwangerschaft vorliegt. Solange nicht das Gegenteil nachgewiesen wurde, muss grundsätzlich von einer Schwangerschaft ausgegangen werden, wenn eine Regelblutung ausgeblieben ist. Im Zweifelsfall (wenn eine Regelblutung ausgeblieben ist, wenn die Regelblutung sehr unregelmäßig ist etc.) sollten alternative Untersuchungsmethoden, bei denen keine ionisierenden Strahlen angewendet werden (sofern solche zur Verfügung stehen), in Erwägung gezogen werden.

Schwangerschaft

Die Anwendung von IASOcholine ist bei schwangeren Frau aufgrund der Strahlenexposition des Fetus kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Es gibt keine Erfahrung mit der Anwendung dieses Präparats in der Schwangerschaft. Es wurden keine Studien zur reproduktiven Funktion an Tieren vorgenommen.

Stillzeit

Bevor bei einer stillenden Mutter ein radioaktives Arzneimittel angewendet wird, sollte überlegt werden, ob die Untersuchung auf eine Zeit nach Beendigung des Stillens verschoben werden kann. Es sollte auch erwogen werden, welches radioaktive Arzneimittel am besten geeignet ist, da Aktivität auch in die Muttermilch abgesondert wird. In den Fällen, bei denen die Anwendung eines radioaktiven Arzneimittels als notwendig erachtet wird, muss das Stillen für mindestens 12 Stunden unterbrochen werden. Die in dieser Zeit gebildete Muttermilch ist zu verwerfen.

Enger Kontakt zu kleinen Kindern ist während dieser Zeit zu vermeiden.

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

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Bisher wurden nach der Anwendung von Fluorcholin (^{18}F)-Chlorid keine Nebenwirkungen beobachtet.

Da die verabreichten Wirkstoffmengen sehr gering sind, liegen die Risiken der Anwendung im Wesentlichen bei der Strahlenexposition. Ionisierende Strahlen können Krebs und Erbgutveränderungen verursachen. Da die effektive Dosis nach Verabreichung der maximal empfohlenen Aktivität von 280 MBq (4 MBq/kg bei Patienten mit einem Körpergewicht von 70 kg) bei 5,6 mSv liegt, sind diese Effekte 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 (<http://www.bfarm.de>).

4.9 Überdosierung

Eine Überdosierung im pharmakologischen Sinne ist bei den für diagnostische Zwecke eingesetzten Wirkstoffmengen nicht zu erwarten.

Wird eine Überdosis Fluorcholin (^{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 effektive Dosis abzuschätzen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: andere Radiodiagnostika zur Tumorerkennung
ATC Code: V09IX07

Bei den für diagnostische Untersuchungen zur Anwendung kommenden chemischen Konzentrationen und Aktivitäten sind für Fluorcholin (^{18}F)-Chlorid keine pharmakodynamischen Wirkungen zu erwarten.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Verteilung

Fluorcholin (^{18}F)-Chlorid ist ein Analogon von Cholin (einem Vorläufer in der Biosynthese von Phospholipiden), in dem ein Wasserstoffatom durch Fluor-18 ersetzt wurde. Nach Passage der Zellmembran über einen Carrier-vermittelten Mechanismus wird Cholin durch die Cholin kinase (CK) phosphoryliert. Im nächsten Schritt wird Phosphorylcholin in Cytidindiphosphatcholin [(CDP)-Cholin] umgewandelt und anschließend in Phosphatidylcholin eingebaut, das Bestandteil der Zellmembran ist.

Organaufnahme

Es wurde nachgewiesen, dass die Aktivität der CK in malignen Zellen heraufreguliert ist, was ein Mechanismus für die verstärkte Akkumulation von radioaktiv markiertem Cholin in Neoplasien ist. Außerdem wurde gezeigt, dass Fluorcholin (^{18}F)-Chlorid dem Metabolismus von Cholin durch diese Schritte eng folgt, auch wenn innerhalb des kürzeren zeitlichen Rahmens der PET-Untersuchung (<1 h) und der Halbwertszeit des Fluor-18-Radionuklids (110 min) der radioaktiv-markierte Hauptmetabolit phosphoryliertes Fluorcholin (^{18}F) ist.

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

Elimination

Die Pharmakokinetik entspricht einem Modell mit 2 schnellen exponentiellen Komponenten und einer Konstante. Die 2 schnellen Phasen, die 3 Minuten nach der Verabreichung fast abgeschlossen sind, machen >93 % der maximalen Konzentration an Radioaktivität aus. Daher wird der Tracer in den ersten 5 Minuten nach der Verabreichung umfangreich eliminiert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Toxikologische Studien mit Ratten haben gezeigt, dass bei einer einmaligen intravenösen Injektion des unverdünnten Testprodukts Fluorcholin (^{18}F)-Chlorid unter einem Dosisvolumen von 5 ml/kg keine Anzeigen von Toxizität aufgetreten sind.

Studien zum mutagenen Potential von Fluorcholin (^{18}F)-Chlorid sowie Langzeitstudien zur Kanzerogenität und Reproduktionstoxizität wurden nicht durchgeführt.

Studien zur Reproduktionsfunktion bei Tieren wurden nicht durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid

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

14 Stunden ab Zeitpunkt der Kalibration "Zwischen 15 Minuten und 3 Stunden nach der Produktionszeit einstellen." Nicht kühlen oder einfrieren.

8 Stunden nach der ersten Anwendung ohne Überschreiten des Verfallsdatums. Nach der ersten Anwendung nicht über 25°C lagern. Nicht kühlen oder einfrieren.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern. Nicht kühlen oder einfrieren. In der Originalverpackung aufbewahren.

Nach der ersten Anwendung nicht über 25°C lagern. Nicht kühlen oder einfrieren.

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

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

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

Nominaler Aktivitätsbereich pro Durchstechflasche zum Zeitpunkt der Kalibrierung

- Für 15-ml-Durchstechflaschen: 0,5 bis 13,0 GBq
- Für 25-ml-Durchstechflaschen: 0,5 bis 20,0 GBq

Volumenbereich pro Durchstechflasche:

- Für 15-ml-Durchstechflaschen: 0,5 bis 13,0 ml Lösung

Für 25-ml-Durchstechflaschen: 0,5 bis 20,0 ml Lösung

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 Transfer und die Entsorgung dieser Produkte unterliegen den Bestimmungen und/oder entsprechenden Genehmigungen der zuständigen Aufsichtsbehörde.

Radioaktive Arzneimittel dürfen nur unter Vorkehrungen zum Schutz vor ionisierenden Strahlen und unter Beachtung pharmazeutischer Qualitätsanforderungen zubereitet werden. Es sind geeignete aseptische Vorsichtsmaßnahmen zu treffen.

Anweisungen zur Verdünnung des Arzneimittels 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 der Arzneimittel und die Strahlengefahr für das Bedienungspersonal möglich gering gehalten wird. Eine entsprechende Abschirmung ist obligatorisch.

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

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

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)

81779.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

19 Juli 2011 / 02. April 2015

10. STAND DER INFORMATION

05/2025

11. DOSIMETRIE

Die nachstehend aufgeführten Daten sind vom vierten Nachtrag zu ICRP Publikation 53.

Organ	Absorbierte Dosis pro verabreichter Aktivität (mGy/MBq)				
	Erwachsene	15-Jährige	10-Jährige	5-Jährige	1-Jährige
Nebennieren	0,020	0,024	0,038	0,059	0,10
Blase	0,059	0,075	0,11	0,16	0,22
Knochenoberfläche	0,012	0,015	0,023	0,037	0,070
Gehirn	0,0087	0,011	0,018	0,030	0,056
Brust	0,0090	0,011	0,018	0,028	0,054
Gallenblase	0,021	0,025	0,035	0,054	0,10
Gastro-Intestinal-Trakt					
Magen	0,013	0,016	0,025	0,040	0,076
Dünndarm	0,013	0,017	0,027	0,042	0,077
Dickdarm	0,013	0,016	0,026	0,040	0,072
Oberer Anteil	0,014	0,017	0,027	0,043	0,078
Unterer Anteil	0,012	0,015	0,024	0,037	0,064
Herz	0,020	0,026	0,041	0,063	0,11
Nieren	0,097	0,12	0,16	0,24	0,43
Leber	0,061	0,080	0,12	0,18	0,33
Lungen	0,017	0,022	0,035	0,056	0,11
Muskeln	0,011	0,013	0,021	0,033	0,061
Ösophagus	0,011	0,014	0,021	0,033	0,062
Ovarien	0,013	0,016	0,026	0,040	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	0,0080	0,0098	0,016	0,025	0,049
Milz	0,036	0,050	0,077	0,12	0,22
Testes	0,0098	0,013	0,020	0,031	0,057
Thymus	0,011	0,014	0,021	0,033	0,062
Schilddrüse	0,011	0,014	0,022	0,037	0,070
Uterus	0,015	0,018	0,029	0,044	0,076
Sonstige Organe	0,012	0,014	0,021	0,034	0,062

Effektive Dosis (mSv/MBq)	0,020	0,024	0,037	0,057	0,10
--------------------------------------	-------	-------	-------	-------	------

Die effektive Dosis, die aus der Anwendung einer maximal empfohlenen Aktivität von 500 MBq Fluorcholin (^{18}F)-Chlorid bei einem Erwachsenen resultiert, beträgt etwa 10 mSv.

Bei einer angewendeten Aktivität von 500 MBq werden in der Regel folgende Strahlendosen an die kritischen Organe Nieren, Leber und Blase abgegeben: 49 mGy, 31 mGy und 30 mGy.

12. ANWEISUNGEN ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN ARZNEIMITTELN

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

IASOcholine enthält keine Konservierungsmittel. Mehrdosen-Durchstechflasche.

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

Mehrfachdosisflaschen unter aseptischen Bedingungen handhaben.

Die Durchstechflasche darf nicht geöffnet werden. Nach Desinfektion des Stopfens muss die Lösung mit einer Einmalspritze mit einer geeigneten Schutzabschirmung und einer sterilen Einmalnadel über den Stopfen entnommen werden.

Bei automatischer Vorbereitung der Patientendosis nur qualifizierte automatische Abgabesysteme verwenden.

Wie auch bei allen anderen Arzneimitteln dürfen Durchstechflaschen, deren Integrität zu irgendeinem Zeitpunkt der Zubereitung beeinträchtigt ist, nicht verwendet werden.

Die Fluorcholin (^{18}F)-Chlorid-Lösung kann mit Wasser für Injektionszwecke (1:1) oder Kochsalzlösung (Natriumchlorid 9 mg/ml, Injektionslösung) (1:40) verdünnt werden.