

FACHINFORMATION



Radioaktives Arzneimittel

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

IASOdopa 0,3 GBq/ml Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml enthält 0,3 GBq Fluorodopa (^{18}F) (6- ^{18}F]Fluor-L-dihydroxyphenylalanin bzw. 6- ^{18}F]Fluor-L-Dopa) zum 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 (^{18}F) emittiert Positronenstrahlung mit einer maximalen Energie von 634 keV und zerfällt so zu stabilem Sauerstoff (^{18}O) mit einer Halbwertszeit von 110 Minuten, gefolgt von einer Photonenvernichtungsstrahlung von 511 keV.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Dieses Arzneimittel enthält 3,6 mg Alkohol (Ethanol) und 3,1 mg Natrium 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.

Fluorodopa (^{18}F) wird in der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) bei Erwachsenen und Kindern angewandt.

Neurologie

PET mit Fluorodopa (^{18}F) 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 Fluorodopa (^{18}F) 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 Radioaktivitätsmenge von 2-4 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.

Patienten mit Nierenfunktionsstörungen

Umfangreiche Dosisfindungs- und Dosisanpassungsstudien mit diesem Produkt bei normalen und speziellen Patientengruppen wurden nicht durchgeführt. Die Pharmakokinetik von Fluorodopa (18F) bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen wurde nicht charakterisiert.

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen bei onkologischen Indikationen 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 die Multiplikation der Ausgangsaktivität (für Berechnungszwecke) mit den Körpermassenkoeffizienten, die in der Tabelle unten angegeben sind, berechnet.

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

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

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

Für die Vorbereitung des Patienten, siehe Abschnitt 4.4.

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

Für Multidosisanwendung.

Die Aktivität von Fluorodopa (¹⁸F) sollte unmittelbar vor der Injektion mit einem Aktivimeter gemessen werden .

Die Injektion von Fluorodopa (¹⁸F) muss streng intravenös erfolgen, um eine Strahlenbelastung durch lokale Extravasation sowie Bildartefakte zu vermeiden.

Das Produkt muss langsam intravenös über einen Zeitraum von etwa einer Minute injiziert werden.

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

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 oder 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.

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist eine sorgfältige Abwägung der Indikation erforderlich, da bei diesen Patienten eine erhöhte Strahlenexposition möglich ist.

Beeinträchtigung der Nieren / Leberfunktion

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

Bei Patienten mit einer Mutation des Succinatdehydrogenase-Untereinheit-B-Gens ist Fluorodopa (¹⁸F) für die Diagnose und Lokalisierung von Glomustumoren nicht indiziert.

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 Fluorodopa (¹⁸F) 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.

Bei onkologischen Indikationen wird empfohlen, die Behandlung mit Glucagon mindestens 12 Stunden vor dem Test abzubrechen.

Eine Gabe von 100 bis 200 mg Carbidopa eine bis anderthalb Stunden vor der Injektion von Fluorodopa (^{18}F) ist bei neurologischer Indikation üblich, jedoch seltener bei onkologischer Indikation.

Auswertung der Fluorodopa (^{18}F)-PET Aufnahmen

Neurologie

Die Auswertung der Fluorodopa (^{18}F) 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 Fluorodopa (^{18}F)-PET sehr selten zu sein. Dennoch sollte die Möglichkeit einer entzündlichen Läsion im Auge behalten werden, wenn ein unerwarteter Fluorodopa (^{18}F)-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 Körperkontakt mit Kleinkindern und schwangeren Frauen sollten während der ersten 12 Stunden nach der Injektion beschränkt werden.

Wiederholte Anwendung

Die Daten zur wiederholten Anwendung von Fluorodopa (^{18}F) sind begrenzt. Es wird empfohlen, Fluorodopa (^{18}F) frühestens 5 Tage nach der ersten Verabreichung zu injizieren.

Besondere Warnhinweise

Bei Patienten mit einer Mutation des Succinatdehydrogenase-Untereinheit-B-Gens ist Fluorodopa (^{18}F) für die Diagnose und Lokalisierung von Glomustumoren nicht indiziert.

Je nach Zeitpunkt der Verabreichung der nach pH-Anpassung extemporan zubereiteten Injektion kann der Natriumgehalt, der dem Patienten verabreicht wird, in einigen Fällen mehr als 1 mmol (23 mg) betragen. Dies sollte bei Patienten mit natriumarmer Diät berücksichtigt werden.

Fluorodopa (^{18}F) enthält Natrium. Dies sollte bei Patienten, die eine natriumarme 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, Inhibitoren des Enzyms Catechol-O-Methyl-Transferase (COMT) wie Entacapon oder Nitecapon): Die Verabreichung vor der Injektion von Fluorodopa (^{18}F) kann die Bioverfügbarkeit von Fluorodopa (^{18}F) im Gehirn erhöhen, indem sie die periphere Decarboxylase hemmt und den peripheren Metabolismus von Fluorodopa (^{18}F) mit einer Bildung von 3-O-Methyl-6-fluor (^{18}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.

Carbidopa

Die Anwendung von Carbidopa vor der Fluorodopa (^{18}F)-Injektion kann die Bioverfügbarkeit von Fluorodopa (^{18}F) für das Gehirn durch Hemmung der peripheren Decarboxylaseaktivität und Senkung des peripheren Fluorodopa (^{18}F)-Metabolismus mit 3- O-Methyl- Fluorodopa (^{18}F)-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 (^{18}F) in der Bauchspeicheldrüse durch Wechselwirkung mit der Funktion der Betazellen des Pankreas.

Haloperidol

Eine von Haloperidol ausgelöste Erhöhung des intrazerebralen Dopamins kann zu einer stärkeren Akkumulation von Fluorodopa (^{18}F) führen im Gehirn führen.

Monoamine-Oxidase (MAO) Inhibitoren

Die gleichzeitige Anwendung von MAO-Hemmern kann zu einer stärkeren Akkumulation von Fluorodopa (^{18}F) im Gehirn führen.

Reserpin

Reserpin kann den Inhalt der intraneuronalen Vesikel entleeren und so die Fluorodopa (^{18}F)-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 dem Patienten wenn möglich alternative Untersuchungsmethoden, bei denen keine ionisierenden Strahlen angewandt werden, angeboten werden.

Schwangerschaft

Die Verwendung von Fluorodopa (^{18}F) ist bei schwangeren Frauen auf der Grundlage des präventiven Strahlenschutzes für den Fetus kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3.).

Die verfügbaren Daten reichen nicht aus, um die Auswirkungen des Produkts während der Schwangerschaft zu beurteilen. Es wurden keine Reproduktionsstudien an Tieren durchgeführt.

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):

Systemorganklasse gemäß MedDRA-Datenbank	Nebenwirkungen (Bevorzugter Begriff)	Häufigkeit
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.

4.9. Überdosierung

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

Wird eine Überdosis Fluorodopa (^{18}F) 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

Wirkungsmechanismus

IASOdopa Positronen-Emissions-Tomographie (PET) spiegelt die Aufnahme von Fluorodopa (^{18}F) durch die Target-Zellen und dessen Umwandlung zu Fluordopamin durch aromatische Aminosäure Decarboxylase.

Pharmakodynamische Effekte

Erwachsene, ältere Patienten und Kinder und Jugendliche:

In den für diagnostische Untersuchungen empfohlenen chemischen Konzentrationen und Aktivitäten scheint Fluorodopa (^{18}F) keine pharmakodynamische Wirkung zu haben.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die Arzneimittelzulassung für IASOdopa 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 Fluorodopa (^{18}F) zeigten Studien am gesunden Subjekt eine ubiquitäre Verteilung der Aktivität im ganzen Gewebe.

Organaufnahme

Fluorodopa (^{18}F) 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 Fluorodopa (^{18}F) im Striatum und Kleinhirn durch Verabreichung des Aminosäure-Decarboxylase-Inhibitors Carbidopa um das ca. zweifache erhöht werden kann.

Elimination

Fluorodopa (^{18}F) 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 ^{18}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 Fluorodopa (^{18}F) entwickelt. Es geht davon aus, dass 100 % der ^{18}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 Fluorodopa (^{18}F) 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

Natriumedetat (Ph.Eur.)

Ascorbinsäure

Citronensäure

Natriumcitrat (Ph.Eur.)

Natriumchlorid

Ethanol

Wasser für Injektionszwecke

6.2. Inkompatibilitäten

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

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

Durchstechflasche zur Mehrfachentnahme mit 15 ml oder 25 ml Nennvolumen, farbloses Typ I Glas, verschlossen mit einem Gummistopfen und versiegelt mit einem Aluminiumschnappdeckel. Aufgrund des Produktionsprozesses kann IASOdopa mit einem penetrierten Gummistopfen geliefert werden.

Eine Durchstechflasche mit 15 ml Nennvolumen enthält 0,5 bis 11 ml Injektionslösung, 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 Durchstechflasche mit 25 ml Nennvolumen enthält 0,5 bis 20 ml Injektionslösung, 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).

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

69747.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

16.11.2011

10. STAND DER INFORMATION

03.2026

11. DOSIMETRIE

Die unten aufgeführten Daten stammen aus ICRP Nr. 106 und wurden unter folgenden Annahmen berechnet:

100 % der Aktivität von Fluor-18 verteilt sich homogen im Körper und wird über die Nieren mit biologischen Halbwertszeiten von 1 Stunde (50 %) und 12 Stunden (50 %) unabhängig vom Alter ausgeschieden.

Organ	Absorbierte Dosis pro verabreichter Aktivität (mGy/MBq)				
	Erwachsene	15-Jährige	10-Jährige	5-Jährige	1-Jährige
Nebenniere	0.0099	0.0130	0.0190	0.0310	0.0550
Blase	0.3000	0.3800	0.5700	0.7800	1.0000
Knochenoberfläche	0.0096	0.0120	0.0180	0.0280	0.0510
Gehirn	0.0071	0.0088	0.0150	0.0240	0.0440
Brust	0.0067	0.0085	0.0130	0.0210	0.0390
Gallenblase	0.0100	0.0130	0.0200	0.0290	0.0500
Magen	0.0095	0.0120	0.0180	0.0280	0.0500
Dünndarm	0.0130	0.0170	0.0260	0.0390	0.0650
Dickdarm	0.0150	0.0180	0.0270	0.0410	0.0630
(oberer	0.0120	0.0150	0.0230	0.0360	0.0590
(unterer	0.0180	0.0220	0.0330	0.0470	0.0690
Herz	0.0089	0.0110	0.0180	0.0280	0.0500
Nieren	0.0310	0.0370	0.0520	0.0780	0.1400
Leber	0.0091	0.0120	0.0180	0.0290	0.0520
Lungen	0.0079	0.0100	0.0160	0.0250	0.0460
Muskeln	0.0099	0.0120	0.0190	0.0300	0.0510
Oesophagus	0.0082	0.0100	0.0160	0.0250	0.0470
Ovarien	0.0170	0.0220	0.0330	0.0470	0.0740
Pankreas	0.0100	0.0130	0.0200	0.0310	0.0560
Rotes Knochenmark	0.0098	0.0120	0.0190	0.0270	0.0470
Haut	0.0070	0.0085	0.0140	0.0220	0.0400
Milz	0.0095	0.0120	0.0180	0.0290	0.0530
Testes	0.0130	0.0180	0.0300	0.0450	0.0700
Thymus	0.0082	0.0100	0.0160	0.0250	0.0470
Schilddrüse	0.0081	0.0100	0.0170	0.0270	0.0500
Uterus	0.0280	0.0330	0.0530	0.0750	0.1100
Übrige Organe	0.0100	0.0130	0.0190	0.0300	0.0520
Effektive Dosis (mSv/MBq)	0.0250	0.0320	0.0490	0.0700	0.1000
Die Blasenwand trägt zu 51 % zur effektiven Dosis bei.					

Für Fluorodopa (¹⁸F) 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

Wie bei jedem pharmazeutischen Produkt gilt: Wenn zu irgendeinem Zeitpunkt während der Herstellung dieses Produkts die Unversehrtheit dieser Durchstechflasche beeinträchtigt ist, darf sie nicht verwendet werden.

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

Qualitätskontrolle

Die Lösung ist vor Gebrauch einer Sichtprüfung zu unterziehen, und es dürfen nur klare Lösungen ohne sichtbare Partikel verwendet 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 Applikationssystem entnommen werden.

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

Die Durchstechflasche muss in ihrer Bleischutzhülle aufbewahrt und darf nicht geöffnet werden. Nach der Desinfektion des Verschlusses wird die Lösung mit einer sterilen Einwegspritze, die mit einem geeigneten Schutz und einer sterilen Einwegnadel ausgestattet ist, durch den Verschluss aufgezogen.

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

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten des Bundesinstitutes für Arzneimittel und Medizinprodukte verfügbar (<http://www.bfarm.de>).

13. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig