



## Radioaktives Arzneimittel Gebrauchsinformation und Fachinformation

**Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage / Gebrauchsinformation sorgfältig durch, bevor Sie sich das Arzneimittel durch Ihren Arzt oder sein autorisiertes Fachpersonal verabreichen lassen.**

Dieses Arzneimittel ist speziell für diagnostische Untersuchungen vorgesehen und darf daher nur nach Anweisung und unter Aufsicht Ihres Arztes angewendet werden.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt.

### **Diese Packungsbeilage beinhaltet:**

1. Was ist FDG-HDZ und wofür wird es angewendet?
2. Was müssen Sie vor der Anwendung von FDG-HDZ beachten?
3. Wie ist FDG-HDZ anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist FDG-HDZ aufzubewahren?
6. Weitere Angaben

### **FDG-HDZ,**

**Wirkstoff:** Fludeoxyglucose(<sup>18</sup>F)

### **Zusammensetzung**

Der *arzneilich wirksame Bestandteil* ist Fludeoxyglucose(<sup>18</sup>F).

1 ml Injektionslösung enthält zum Kalibrierzeitpunkt je nach Deklaration (40 – 3000) MBq Fludeoxyglucose(<sup>18</sup>F).

*Sonstige Bestandteile:* Wasser für Injektionszwecke, Ethanol (0,34 µl)

### **Darreichungsform und Inhalt**

Injektionslösung zur Mehrfachentnahme in 25 ml Durchstechflasche

Aktivitätsbereich: 40 – 45000 MBq; Volumenbereich: 1 – 15 ml

Die genauen Angaben zur Aktivität und Volumen befinden sich auf dem Etikett.

### **Art des Behältnisses**

Durchstechflaschen 25 ml (Glasart Typ 1) mit entweder Silikonstopfen oder Brombutylstopfen (beschichtet oder unbeschichtet) und Aluminiumbördelkappe mit oder ohne Flip-off-Kappe (die konkrete Ausführung ist der jeweiligen Gebrauchsinformation und Fachinformation zu entnehmen).

## **1. WAS IST FDG-HDZ UND WOFÜR WIRD ES ANGEWENDET?**

FDG-HDZ ist ein Diagnostikum für die Positronen-Emissions-Tomographie (PET).

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller für dieses Arzneimittel ist die Krankenhausbetriebsgesellschaft Bad Oeynhausen mbH,

Herz- und Diabeteszentrum NRW, Georgstr. 11, 32545 Bad Oeynhausen

### **Untersuchung zur Erkennung von bösartigen Tumoren**

FDG-HDZ wird im Rahmen der onkologischen Diagnostik verwendet zur Untersuchung von Funktion und Erkrankungen spezifischer Organe oder Gewebe mit dem Ziel der Darstellung einer verstärkten Glukoseaufnahme bei den folgenden ausreichend dokumentierten Anwendungsgebieten:

#### ***Bestimmung des Tumorstadiums:***

- Plattenepithelkarzinome (bösartige Tumore der Haut und Schleimhaut) der Kopf-Hals-Region
- Primäre nicht-kleinzellige Lungenkarzinome (bösartige Tumore in der Lunge), einschließlich der Erfassung von Fernmetastasen (Tochtergeschwülsten)(bezüglich Hirnmetastasen siehe auch Abschnitt 2: Was müssen Sie vor der Anwendung von FDG-HDZ beachten?)
- Ösophaguskarzinome (bösartige Tumore der Speiseröhre)
- Maligne Lymphome (bösartige Lymphknotenvergrößerungen) (ausgenommen niedrig malignes Non-Hodgkin-Lymphom)
- Rezidivierende kolorektale Karzinome (wiederauftretende Enddarmkarzinome) vor operativem Eingriff
- Maligne Melanome (bösartige Tumore der Haut) bei Breslow >1.5 mm oder Lymphknotenmetastasen (Tochtergeschwülsten) bei Diagnose (bezüglich Hirnmetastasen siehe auch Abschnitt 2: Was müssen Sie vor der Anwendung von FDG-HDZ beachten?)

#### ***Kontrolle des therapeutischen Ansprechens:***

- Plattenepithelkarzinome (bösartige Tumore der Haut und Schleimhaut) der Kopf-Hals-Region (Untersuchung frühestens 4 Monate nach Strahlentherapie, vergleiche auch Abschnitt 2: Was müssen Sie vor der Anwendung von FDG-HDZ beachten?)
- Maligne Lymphome (bösartige Lymphknotenvergrößerungen) nach Chemotherapie (ausgenommen niedrig malignes Non-Hodgkin-Lymphom)

#### ***Nachweis bei begründetem Verdacht auf Rezidive (Wiederauftreten des Tumors):***

- Plattenepithelkarzinome (bösartige Tumore der Haut und Schleimhaut) der Kopf-Hals-Region (Untersuchung frühestens 4 Monate nach Strahlentherapie, vergleiche auch Abschnitt 2: Was müssen Sie vor der Anwendung von FDG-HDZ beachten?)
- Nicht-kleinzellige primäre Lungenkarzinome (bösartige Tumore in der Lunge)
- Maligne Lymphome (bösartige Lymphknotenvergrößerungen) (ausgenommen niedrig malignes Non-Hodgkin-Lymphom)
- Rezidivierende kolorektale Karzinome (wiederauftretende Enddarmkarzinome) bei begründetem Verdacht auf ein Tumorrezidiv (z.B. signifikanter Tumormarker-Anstieg) und fehlendem Tumornachweis in der übrigen bildgebenden Diagnostik
- Differenziertes, nicht medulläres Schilddrüsenkarzinom. Suche nach Tumorrezidiven oder Metastasen bei erhöhtem Thyreoglobulin und fehlendem Nachweis von jodavidem Tumorgewebe

### **Untersuchung des Herzens**

*Bei der kardiologischen Indikation ist das Diagnoseziel vitales Myokardgewebe, das Glukose aufnimmt, aber eine Hypoperfusion aufweist. Die Perfusion muss im Vorfeld mit geeigneten bildgebenden Verfahren bestimmt worden sein.*

- Erkennung von vitalem Herzgewebe bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung und eingeschränkter regionaler und globaler linksventrikulärer Funktion

## 2. WAS MÜSSEN SIE VOR DER ANWENDUNG VON FDG-HDZ BEACHTEN?

FDG-HDZ wird nur durch Ihren Arzt angewendet.

### **FDG-HDZ darf nicht angewendet werden,**

- wenn Sie überempfindlich (allergisch) gegenüber Fludeoxyglucose(<sup>18</sup>F) oder einen der sonstigen Bestandteile von FDG-HDZ sind.

### **Besondere Vorsicht bei der Anwendung von FDG-HDZ ist erforderlich,**

- wenn Sie an einer Nierenfunktionsstörung leiden. In diesem Fall kann es bei der Anwendung von Fludeoxyglucose(<sup>18</sup>F) zu einer erhöhten Strahlenexposition kommen.
- wenn bei Ihnen ein nicht eingestellter Diabetes mellitus vorliegt. Das Arzneimittel darf in einem solchen Fall nicht angewendet werden, da aufgrund einer verminderten Aufnahme von Fludeoxyglucose(<sup>18</sup>F) in die Gewebe falsch negative Befunde resultieren können.
- wenn bei Ihnen infektiöse und/oder akut entzündliche sowie regenerative Prozesse nach operativen Eingriffen vorliegen. Solche Prozesse können zu einer erheblichen Fludeoxyglucose(<sup>18</sup>F)-Anreicherung führen, so dass zwischen Tumorgewebe und normalem Gewebe nicht unterschieden werden kann (falsch positive Ergebnisse). Daher sollten Sie Ihren Arzt über gerade durchgemachte Erkrankungen oder kürzlich erfolgte Operationen informieren.

Bei allen Patienten muss die Strahlenexposition durch den zu erwartenden diagnostischen Nutzen gerechtfertigt sein. Die verabreichte Aktivität muss so berechnet werden, dass das gewünschte Diagnoseergebnis mit der geringst möglichen Strahlendosis erzielt werden kann.

Die Injektion muss streng intravenös erfolgen, um eine möglichen Gewebsschädigung und eine erhöhte Strahlenexposition der Lymphknoten als Ergebnis lokaler Extravasation sowie Bildartefakte zu vermeiden.

Falsch positive Ergebnisse können nach einer Strahlentherapie innerhalb der ersten 2-4 Monate nicht ausgeschlossen werden. Die Kontrolle einer Strahlentherapie soll daher nicht früher als 4 Monate nach der Behandlung erfolgen.

Ein Zeitabstand von mindestens 4-6 Wochen nach der letzten Chemotherapie-Verabreichung ist optimal, vor allem um falsch-negative Ergebnisse zu vermeiden. Im Fall einer Chemotherapie mit Zyklen, die kürzer als 4 Wochen sind, sollte die FDG-PET-Untersuchung unmittelbar vor Beginn eines neuen Zyklus durchgeführt werden.

Fludeoxyglucose(<sup>18</sup>F) ist nicht geeignet, um Gehirnmastasen nachzuweisen.

Beim unteren Ösophaguskarzinom ist nur der positive prädiktive Wert zu berücksichtigen, da die Sensitivität der FDG-PET hier begrenzt ist.

Bei der Verwendung eines Koinzidenz-PET-Kamerasystems ist die Sensitivität im Vergleich zu dedizierten PET reduziert, was zu einem geringeren Nachweis von Läsionen in der Größe von < 10mm führt.

Die Kombination der funktionellen FDG-PET-Aufnahmen mit ergänzenden morphologischen bildgebenden Verfahren wie beispielsweise in der PET-CT kann zur Erhöhung der Sensitivität und Spezifität (z.B. bei Kopf-Hals-Tumoren) führen.

Patienten, die radioaktive Arzneimittel erhalten haben, stellen einen Risikofaktor für andere Personen aufgrund der vom Patienten ausgehenden Strahlung oder aufgrund von Ausscheidungen der Patienten oder Kontamination durch Verschütten von Urin, Erbrochenem usw. dar. Zur Vermeidung der Exposition von Dritten und zur Vermeidung von Kontaminationen sind die den nationalen Strahlenschutzverordnungen entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen zu treffen. Ein direkter Kontakt zwischen dem Patienten und Säuglingen / Kleinkindern sollte während der ersten 12 Stunden nach der Untersuchung vermieden werden.

### **Kinder und Jugendliche**

Für Patienten unter 18 Jahren liegen nur wenige klinische Daten zur Sicherheit und diagnostischen Wirksamkeit des Arzneimittels vor. Bei Kindern und Jugendlichen ist daher eine besonders sorgfältige Abwägung zwischen der zu erwartenden diagnostischen Information und dem mit der Strahlenexposition verbundenen Risiko erforderlich. Es ist zu berücksichtigen, dass die effektive Dosis pro MBq bei Kindern höher ist als bei Erwachsenen.

### **Schwangerschaft**

Es liegen keine klinischen Erfahrungen mit der Anwendung von Fludeoxyglucose(<sup>18</sup>F) an Schwangeren vor. Falls es erforderlich ist, eine Frau im gebärfähigen Alter ein radioaktives Arzneimittel zu verabreichen, ist festzustellen, ob eine Schwangerschaft vorliegt. Grundsätzlich muss von einer Schwangerschaft ausgegangen werden, wenn eine Menstruation ausgeblieben ist. Im Zweifelsfall muss die Strahlenexposition auf das für die klinische Information unumgängliche Mindestmaß verringert werden. Alternative Untersuchungsmethoden, bei denen keine ionisierenden Strahlen angewendet werden, müssen in Erwägung gezogen werden.

Nuklearmedizinische Untersuchungen an Schwangeren beinhalten auch eine Strahlenexposition der Feten. Die Verabreichung von Fludeoxyglucose(<sup>18</sup>F) mit einer Aktivität von 370 MBq ergibt eine im Uterus absorbierte Dosis von 7,77mGy. In diesem Dosisbereich sind ein Absterben des Feten sowie Missbildungen, Wachstumsverzögerungen oder funktionelle Störungen nicht zu erwarten; das Risiko für die Entstehung von Krebs und das Auftreten von Erbkrankheiten kann jedoch erhöht sein. Daher darf Fludeoxyglucose(<sup>18</sup>F) in der Schwangerschaft nicht angewendet werden.

### **Stillzeit**

Fludeoxyglucose(<sup>18</sup>F) geht in die Muttermilch über. Bevor das Arzneimittel an eine stillende Mutter verabreicht wird, ist zu prüfen, ob eine Verschiebung der Untersuchung auf einem Zeitpunkt nach Beendigung der Stillperiode klinisch zu verantworten ist. Falls eine Untersuchung erforderlich ist, muss das Stillen nach Gabe von Fludeoxyglucose(<sup>18</sup>F) für mindestens 12 Stunden unterbrochen und die Abgepumpte Muttermilch verworfen werden.

Darüber hinaus wird aus Gründen des Strahlenschutzes empfohlen, während der ersten 12 Stunden nach der Injektion den direkten Kontakt zwischen Mutter und Säugling zu vermeiden.

### **Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen:**

Es sind keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen erforderlich.

### **Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln:**

Bitte informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen / anwenden bzw. vor kurzem eingenommen / angewendet haben, auch wenn es sich um nicht verschreibungspflichtige Arzneimittel handelt.

Alle Arzneimittel, die den Blutzuckerspiegel verändern, können die Sensitivität der Untersuchung beeinträchtigen (z.B. Kortikosteroide (Arzneimittel zur Behandlung rheumatischer und allergischer Erkrankungen), Valproat, Carbamazepin, Phenytoin, Phenobarbital (Arzneimittel zur Behandlung von Anfallsleiden) und Katecholamine (Arzneimittel zur Behandlung von niedrigem Blutdruck)). Die Zufuhr von Glukose und Insulin beeinflusst die Aufnahme von Fludeoxyglucose(<sup>18</sup>F) in die Zellen. Bei hohen Blutzuckerspiegeln sowie bei niedrigen Plasmainsulinspiegeln ist die Aufnahme von Fludeoxyglucose(<sup>18</sup>F) in Organe und Tumoren vermindert.

### **Anwendung von /.../ zusammen mit Nahrungsmitteln und Getränken**

Siehe im Abschnitt 3 „Vorbereitung des Patienten“

### 3. WIE IST FDG-HDZ ANZUWENDEN?

FDG-HDZ wird immer vom Arzt angewendet.

#### Art der Anwendung

Intravenöse Anwendung

#### Dosierung

Ihr Arzt wird Ihnen die erforderliche Radioaktivitätsmenge in Abhängigkeit vom Körpergewicht und von der Art der verwendeten Kamera verordnen.

Für Erwachsene wird im Allgemeinen eine Radioaktivitätsmenge von 150 – 500 MBq empfohlen (in Abhängigkeit vom Körpergewicht und von der Art der verwendeten Kamera), die durch direkte intravenöse Injektion appliziert wird.

Bei Kindern wird die anzuwendende Aktivität durch Multiplikation der für Erwachsene empfohlenen Aktivität mit einem Faktor aus der folgenden Tabelle berechnet (Pediatric European Task Group EANM):

|             |             |             |             |             |                |
|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|----------------|
| 3kg = 0,1   | 12kg = 0,32 | 22kg = 0,50 | 32kg = 0,65 | 42kg = 0,78 | 52-54kg = 0,90 |
| 4kg = 0,14  | 14kg = 0,36 | 24kg = 0,53 | 34kg = 0,68 | 44kg = 0,80 | 56-58kg = 0,92 |
| 6kg = 0,19  | 16kg = 0,40 | 26kg = 0,56 | 36kg = 0,71 | 46kg = 0,82 | 60-62kg = 0,96 |
| 8kg = 0,23  | 18kg = 0,44 | 28kg = 0,58 | 38kg = 0,73 | 48kg = 0,85 | 64-66kg = 0,98 |
| 10kg = 0,27 | 20kg = 0,46 | 30kg = 0,62 | 40kg = 0,76 | 50kg = 0,88 | 68kg = 0,99    |

#### Vor der Untersuchung

Um die Strahlenbelastung der Blase zu vermindern, muss Ihr Wasserhaushalt zum Untersuchungszeitpunkt ausgeglichen sein und Sie müssen vor und nach der Untersuchung ausreichend trinken und häufig die Blase entleeren.

- bei onkologischen und neurologischen Untersuchungen:

Vor der Anwendung von FDG-HDZ sollten Sie ausreichend getrunken und mindestens über 4 Stunden keine Nahrung zu sich genommen haben, um eine maximale Aktivitätsanreicherung zu erhalten, da die Glukoseaufnahme in die Zellen limitiert ist ("Sättigungskinetik"). Die Trinkmenge sollte nicht eingeschränkt werden; Sie sollten aber keine Glukose-haltigen Getränke verwenden!

Vor der Anwendung wird Ihr Arzt einen Blutzuckertest durchführen. Da ein erhöhter Glukosespiegel die Aufnahme von [<sup>18</sup>F]Fludeoxyglucose in das Gehirn oder Tumore vermindert, sollte der Plasmaglukosewert des Patienten zum Untersuchungszeitpunkt nicht über 150 mg/dl liegen.

Bei Patienten mit erhöhter Muskelspannung zum Zeitpunkt der Injektion kann es zu einer vermehrten Anreicherung von Fludeoxyglucose(<sup>18</sup>F) im Muskelgewebe kommen. Um eine erhöhte Bindung von Fludeoxyglucose(<sup>18</sup>F) im Muskel zu vermeiden, sollten Sie vor der Untersuchung schwere körperliche Anstrengung vermeiden und zwischen der Injektion und der Untersuchung und während der Aufnahme ruhen (Sie sollen bequem sitzen oder liegen und weder lesen noch sprechen).

- bei kardiologischen Untersuchungen:

Da die Glukoseaufnahme im Myokard vom Insulinspiegel abhängig ist, wird für Untersuchungen des Herzens eine orale Glukosebelastung mit 50 g etwa 1 Stunde vor der Anwendung von FDG-HDZ empfohlen. Alternativ kann, insbesondere bei Patienten mit Diabetes mellitus, der Blutzuckerspiegel ggf. durch eine kombinierte Infusion von Insulin und Glukose (sog. Insulin-Glukose-Clamp) eingestellt werden.

#### Durchführung der Untersuchung

Das Arzneimittel wird Ihnen von einem Arzt einmalig intravenös injiziert.

Die Aktivität der Lösung wird durch den Arzt vor der Anwendung bestimmt. Die Lösung kann mit Natriumchlorid-Lösung 9 mg/ml (0.9%) verdünnt werden. Das Arzneimittel darf ansonsten nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden. Das Applikationsvolumen richtet sich nach der Zeitspanne, die zwischen der Erstkalibrierung und dem Applikationszeitpunkt liegt; es muss mit entsprechenden Zerfallskorrekturfaktoren berechnet und vor Injektion mit einem Dosiskalibrator gemessen werden. Bei

der Injektion ist sorgfältig darauf zu achten, dass das radioaktive Material nicht in das umgebende Gewebe gelangt (siehe Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung).

Der Glukosestoffwechsel des Gehirns hängt von der Aktivität des Gehirns ab; deshalb sollen neurologische Untersuchungen nach einer Entspannungsphase in einem abgedunkelten Raum mit möglichst geringen Hintergrundgeräuschen durchgeführt werden.

Die Emissionsaufnahmen werden üblicherweise 40 bis 60 min. nach Injektion von Fludeoxyglucose(<sup>18</sup>F) begonnen. Unter der Voraussetzung, dass die Gewebeaufnahme (Hirn, Herz, Tumor) ein Aktivitätsplateau erreicht hat und noch ausreichend Aktivität für eine adäquate Zählstatistik vorhanden ist, können Emissionsaufnahmen auch nach zwei bis drei Stunden durchgeführt werden, was zu einer geringeren Hintergrundaktivität führt.

Falls erforderlich, können Wiederholungsuntersuchungen kurzfristig durchgeführt werden.

**Wenn bei Ihnen eine größere Menge von FDG-HDZ angewendet wurde, als vorgesehen:**

Eine Überdosierung im pharmakologischen Sinn ist bei den zur Diagnostik eingesetzten Wirkstoffmengen nicht zu erwarten. Sollte jedoch einmal eine Überdosis Fludeoxyglucose(<sup>18</sup>F) gegeben worden sein, wird Ihr Arzt die erforderliche Behandlung einleiten, um die verabreichte Strahlendosis so weit wie möglich zu reduzieren. Ihr Arzt wird Sie bitten, viel zu trinken und die Blase häufig zu entleeren. Dies entspricht dem üblichen Vorgehen bei der Anwendung von radioaktiven Arzneimitteln.

**4. WELCHE NEBENWIRKUNGEN SIND MÖGLICH?**

Wie alle Arzneimittel kann FDG-HDZ Nebenwirkungen haben.

Es sind bislang keine Nebenwirkungen nach Anwendung von Fludeoxyglucose(<sup>18</sup>F) bekannt geworden.

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 meisten nuklearmedizinischen Untersuchungen mit niedrigen effektiven Strahlendosen von weniger als 20 mSv durchgeführt werden, sind diese Effekte mit geringer Wahrscheinlichkeit zu erwarten. Die effektive Strahlendosis liegt bei Gabe der maximalen empfohlenen Aktivität dieses Arzneimittels bei 9,5 mSv.

Informieren Sie Ihren Arzt oder Apotheker, wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, die nicht in dieser Packungsbeilage aufgeführt sind.

**5. WIE IST FDG-HDZ AUFZUBEWAHREN, ZU HANDHABEN UND ZU ENTSORGEN?**

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

Das Arzneimittel darf nach dem auf dem Behältnis angegebenen Verfallszeitpunkt nicht mehr verwendet werden. Dies gilt auch für angebrochene Durchstechflaschen. FDG-HDZ wird in einer 25 ml Durchstechflasche zur Mehrfachentnahme geliefert. Das Arzneimittel liegt in wässriger Lösung in unterschiedlichen Volumen vor (je nach Anforderung). Bei der Lagerung sollte eine Verschmutzung der Durchstichkappe ausgeschlossen werden. Darüber hinaus sind lediglich Maßnahmen zum Strahlenschutz zu beachten. Radioaktive Arzneimittel dürfen nur von dazu berechtigten Personen in speziell dafür bestimmten klinischen Bereichen in Empfang genommen, gehandhabt und verabreicht werden. Der Umgang und die Anwendung dieser Produkte unterliegen den Bestimmungen der zuständigen Aufsichtsbehörde und/oder entsprechenden Genehmigungen.

Radioaktive Arzneimittel dürfen nur unter Vorkehrungen zum Schutz vor ionisierenden Strahlen und unter Beachtung pharmazeutischer Qualitätsanforderungen zubereitet und angewendet werden.

Vor dem Gebrauch ist die Verpackung zu überprüfen und die Patientendosis in einem Aktivitätsmessgerät zu kontrollieren. Nur klare Lösungen frei von sichtbaren Partikeln dürfen verwendet werden.

Dieses Arzneimittel enthält keine Konservierungsstoffe, aseptische Arbeitsbedingungen müssen bei der Entnahme der Patientendosis aus dem Glasfläschchen eingehalten werden. Nach Desinfektion des Stopfens muss die Lösung mit einer Einmalspritze mit einer geeigneten Schutzabschirmung und einer sterilen Einmalnadel über den Stopfen entnommen werden.

FDG-HDZ muss in adäquater Abschirmung gelagert und gehandhabt werden, um Patienten und Krankenhauspersonal bestmöglich zu schützen. Es wird empfohlen, sich durch die Verwendung einer abgeschirmten Spritze vor den Auswirkungen der radioaktiven Strahlung zu schützen.

Dieses Arzneimittel muss in Übereinstimmung mit den nationalen Vorschriften für radioaktives Material gelagert werden. Radioaktiver Abfall muss in Übereinstimmung mit den geltenden nationalen und internationalen Vorschriften beseitigt werden.

**Stand der Information:** Mai 2005

## **Weitere Angaben**

### **Zusätzliche Information für Fachkreise**

Die folgenden Angaben sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt:

## **Verschreibungspflichtig**

### **Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften und Angaben über die Pharmakokinetik**

#### Pharmakologische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Nuklearmedizinisches Diagnostikum zur in-vivo Untersuchung des Glukosestoffwechsels (ATC-Code : V09 IX04)

Bei den für diagnostische Untersuchungen zur Anwendung kommenden Substanzmengen sind nach bisherigen Erkenntnissen keine pharmakodynamischen Wirkungen der Fludeoxyglucose(<sup>18</sup>F) zu erwarten.

#### Toxikologische Eigenschaften

In tierexperimentellen Untersuchungen zur akuten Toxizität bewirkte die 50fache Humandosis am Hund bzw. die 1000fache Humandosis an der Maus keine substanzbedingten toxischen Veränderungen.

Untersuchungen zur chronischen Toxizität, zur Mutagenität sowie zur Reproduktionstoxizität und Kanzerogenität wurden wegen der beabsichtigten klinischen Anwendung der Substanz (üblicherweise eine einmalige intravenöse Applikation einer Stoffmenge im Nanogramm- bis Mikrogramm-Bereich) nicht durchgeführt.

#### Pharmakokinetische Eigenschaften

Fludeoxyglucose(<sup>18</sup>F) ist ein Glukoseanalogon, welches sich in allen Zellen anreichert, die Glukose als primäre Energiequelle verwenden. Auch in Tumoren mit einem hohen Glukoseumsatz wird Fludeoxyglucose(<sup>18</sup>F) angereichert.

Nach intravenöser Injektion ist das pharmakokinetische Profil von Fludeoxyglucose(<sup>18</sup>F) im Gefäßkompartiment biexponentiell; es hat eine Verteilungszeit von 1 Minute und eine Eliminationszeit von ca. 12 Minuten. Fludeoxyglucose(<sup>18</sup>F) wird in ca. 60 min durch passive Diffusion aus der Blutbahn in die Zellen aufgenommen.

Bei Gesunden verteilt sich Fludeoxyglucose(<sup>18</sup>F) weitläufig im gesamten Körper, insbesondere im Gehirn und im Herz, sowie in geringerem Maße in den Lungen und der Leber.

Fludeoxyglucose(<sup>18</sup>F) passiert die Blut-Hirn-Schranke. Ca. 7 % der injizierten Aktivität reichern sich innerhalb von 80 - 100 Minuten nach Injektion im Gehirn an. Epilepsie auslösende Herde weisen in der anfallsfreien Phase einen verminderten Glukosestoffwechsel auf.

Ca. 3 % der injizierten Aktivität werden innerhalb von ungefähr 40 Minuten vom Myokard aufgenommen. Die Verteilung von Fludeoxyglucose(<sup>18</sup>F) im normalen Herzen ist weitgehend homogen, jedoch sind regionale Unterschiede bis ca. 15 % im interventrikulären Septum beschrieben. Während und nach einer reversiblen myokardialen Ischämie kommt es zur vermehrten Glukoseaufnahme in die myokardiale Zelle.

0,3 % und 0,9 - 2,4 % der injizierten Aktivität werden im Pankreas bzw. in der Lunge angereichert.

Die Bindung an das Nierenparenchym ist schwach, aber aufgrund der renalen Ausscheidung von Fludeoxyglucose(<sup>18</sup>F) weisen die gesamten Harnwege, insbesondere die Blase, eine erhöhte Aktivität auf. Fludeoxyglucose(<sup>18</sup>F) ist außerdem in geringerem Maße an den Augenmuskel, den Pharynx und den Darm gebunden.

Bei vorausgehender körperlicher Anstrengung und bei muskulärer Betätigung während der Untersuchung kann es zu einer erhöhten Aufnahme von Fludeoxyglucose(<sup>18</sup>F) in die Muskulatur kommen.

Die zelluläre Aufnahme von Fludeoxyglucose(<sup>18</sup>F) erfolgt über gewebsspezifische Transportsysteme, die teilweise Insulin-abhängig sind und wird daher beeinflusst von der Nahrungsaufnahme, dem Ernährungszustand des Patienten und dem Vorliegen eines Diabetes mellitus. Bei Patienten mit Diabetes mellitus kommt es aufgrund der veränderten Gewebsverteilung und Glukosestoffwechselraten zu einer verminderten Aufnahme von Fludeoxyglucose(<sup>18</sup>F) in die Zellen.

Fludeoxyglucose(<sup>18</sup>F) wird wie Glukose durch die Zellmembran transportiert, durchläuft aber nur den ersten Schritt der Glykolyse, der zur Bildung von Fludeoxyglucose(<sup>18</sup>F)-6-phosphat führt, das in den Zellen akkumuliert und im nachfolgenden glykolytischen Abbau nicht weiter metabolisiert wird. Weil die danach folgende Dephosphorylierung durch intrazelluläre Phosphatasen langsam erfolgt, wird Fludeoxyglucose(<sup>18</sup>F)-6-phosphat in den Geweben über mehrere Stunden retiniert ("trapping"-Mechanismus).

Die Elimination von Fludeoxyglucose(<sup>18</sup>F) erfolgt überwiegend renal, wobei 20 % der Aktivität 2 Stunden nach der Injektion mit dem Urin ausgeschieden werden.

## Strahlenexposition

Gemäß der ICRP Publikation 80 werden vom Patienten folgende Strahlendosen absorbiert

| Organ  | Absorbierte Dosis pro verabreichter Aktivität (mGy/MBq) |              |              |              |              |
|--|---|--------------|--------------|--------------|--------------|
|  | Erwachsene  | 15-Jährige   | 10-Jährige   | 5-Jährige    | 1-Jährige    |
| Nebennieren  | 0,012   | 0,015        | 0,024        | 0,038        | 0,072        |
| Blase  | 0,16  | 0,21         | 0,28         | 0,32         | 0,59         |
| Knochenoberfläche  | 0,011   | 0,014        | 0,022        | 0,035        | 0,066        |
| Gehirn   | 0,028   | 0,028        | 0,030        | 0,034        | 0,048        |
| Brust  | 0,0086  | 0,011        | 0,018        | 0,029        | 0,056        |
| Gallenblase  | 0,012   | 0,015        | 0,023        | 0,035        | 0,066        |
| Gastro-Intestinal-Trakt                                      |   |              |              |              |              |
| Magen  | 0,011   | 0,014        | 0,022        | 0,036        | 0,068        |
| Dünndarm   | 0,013   | 0,017        | 0,027        | 0,041        | 0,077        |
| Dickdarm   | 0,013   | 0,017        | 0,027        | 0,040        | 0,074        |
| (oberer Anteil)  | 0,012   | 0,016        | 0,025        | 0,039        | 0,072        |
| (unterer Anteil)   | 0,015   | 0,019        | 0,029        | 0,042        | 0,076        |
| Herz   | 0,062   | 0,081        | 0,12         | 0,20         | 0,35         |
| Nieren   | 0,021   | 0,025        | 0,036        | 0,054        | 0,096        |
| Leber  | 0,011   | 0,014        | 0,022        | 0,037        | 0,070        |
| Lungen   | 0,010   | 0,014        | 0,021        | 0,034        | 0,065        |
| Muskeln  | 0,011   | 0,014        | 0,021        | 0,034        | 0,065        |
| Ösophagus  | 0,011   | 0,015        | 0,022        | 0,035        | 0,068        |
| Ovarien  | 0,015   | 0,020        | 0,030        | 0,044        | 0,082        |
| Pankreas   | 0,012   | 0,016        | 0,025        | 0,040        | 0,076        |
| Rotes Knochenmark  | 0,011   | 0,014        | 0,022        | 0,032        | 0,061        |
| Haut   | 0,0080  | 0,010        | 0,016        | 0,027        | 0,052        |
| Milz   | 0,011   | 0,014        | 0,022        | 0,036        | 0,069        |
| Testes   | 0,012   | 0,016        | 0,026        | 0,038        | 0,073        |
| Thymus   | 0,011   | 0,015        | 0,022        | 0,035        | 0,068        |
| Schilddrüse  | 0,010   | 0,013        | 0,021        | 0,035        | 0,068        |
| Uterus   | 0,021   | 0,026        | 0,039        | 0,055        | 0,10         |
| Sonstige Organe  | 0,011   | 0,014        | 0,022        | 0,034        | 0,063        |
| <b>Effektive Dosis pro verabreichter Aktivität (mSv/MBq)</b> | <b>0,019</b>  | <b>0,025</b> | <b>0,036</b> | <b>0,050</b> | <b>0,095</b> |

Für Fludeoxyglucose(<sup>18</sup>F) beträgt die effektive Dosis, die aus der Anwendung einer Radioaktivität von 500 MBq resultiert, etwa 9,5mSv (für eine Person mit einem Gewicht von 70 kg). Hierbei werden folgende Strahlendosen an die kritischen Organe abgegeben:

|                     |        |      |        |
|---------------------|--------|------|--------|
| Organ               | Blase  | Herz | Gehirn |
| Strahlendosis (mGy) | 80 mGy | 31   | 14     |

**Stand der Information:** Mai 2005  
**Packungsbeilage vom** 10.10.2019

#### **ANGABEN ZUR ZULASSUNG**

**Zulassungsnummer:** 63371.00.00  
**Zulassungsdatum:** 06.04.2006