

## ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

GLUCOTRACE 185 MBq/ml, Injektionslösung

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Injektionslösung enthält zum Datum und Zeitpunkt der Kalibrierung 185 MBq Fludesoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ).

Die Aktivität pro Durchstechflasche reicht zum Datum und Zeitpunkt der Kalibrierung von 185 MBq bis 1.850 MBq.

Fluor-18 zerfällt in stabilen Sauerstoff-18 mit einer Halbwertszeit von 110 Minuten unter Positronenemission mit einer maximalen Energie von 634 keV, gefolgt von einer Photonen-Vernichtungsstrahlung von 511 keV.

#### Bestandteil(e) mit bekannter Wirkung

Jeder ml Fludesoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) enthält zwischen 4,40 und 8,15 mg Natriumchlorid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

Klare, farblose oder leicht gelbe Lösung.

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.

Fludesoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) wird bei Erwachsenen und Kindern bei der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) angewendet.

#### ONKOLOGIE

Bei Patienten im Rahmen der onkologischen Diagnostik zur Untersuchung von Funktion oder Erkrankungen mit dem Ziel der Darstellung einer verstärkten Glukoseaufnahme spezifischer Organe oder Gewebe. Die folgenden Anwendungsgebiete sind ausreichend dokumentiert (siehe auch Abschnitt 4.4):

#### Diagnose

- Charakterisierung von solitären Lungenrundherden
- Nachweis von Krebs unbekannter Ätiologie, entdeckt beispielsweise durch zervikale Adenopathie, Leber- oder Knochenmetastasen

- Charakterisierung einer pankreatischen Masse

#### Bestimmung des Tumorstadiums

- Kopf- und Halstumoren, einschließlich Unterstützung bei der Durchführung einer Biopsie
- Primäres Lungenkarzinom
- Lokal fortgeschrittenes Mammakarzinom
- Ösophaguskarzinom
- Pankreaskarzinom
- Kolorektale Karzinome, insbesondere wenn rezidivierend
- Malignes Lymphom
- Maligne Melanome, Breslow >1,5 mm oder Lymphknotenmetastasen bei der ersten Diagnose

#### Monitoring der therapeutischen Ansprechens

- Malignes Lymphom
- Kopf- und Halstumoren

#### Rezidivnachweis bei begründetem Verdacht

- Gliome mit hohem Malignitätsgrad (III oder IV)
- Kopf- und Halstumoren
- Schilddrüsenkarzinom (nicht medullär): Patienten mit erhöhtem Thyreoglobulinspiegel und negativer Ganzkörper-Szintigraphie mit radioaktivem Jod
- Primäres Lungenkarzinom
- Mammakarzinom
- Pankreaskarzinom
- Kolorektale Karzinome
- Ovarialkarzinom
- Malignes Lymphom
- Malignes Melanom

### KARDIOLOGIE

Bei der kardiologischen Indikation ist das Diagnoseziel vitales Myokardgewebe, das Glukose aufnimmt, aber eine Hypoperfusion aufweist. Die Perfusion muss im Vorfeld unter Verwendung geeigneter Bildgebungsverfahren bestimmt worden sein.

- Nachweis von vitalem Myokardgewebe bei Patienten mit stark eingeschränkter linksventrikulärer Funktion, die Kandidaten für Revaskularisation sind, wenn konventionelle bildgebende Verfahren für die Diagnostik nicht ausreichen.

### NEUROLOGIE

Bei neurologischer Indikation ist das Diagnoseziel der interiktale Glukose-Hypometabolismus.

- Lokalisation epileptogener Zonen für die prächirurgische Beurteilung partieller temporärer Epilepsie.

### INFEKTIOSE ODER ENTZÜNDLICHE ERKRANKUNGEN

Bei infektiösen oder entzündlichen Erkrankungen sind Gewebe oder Strukturen mit einem abweichenden Gehalt an aktivierten weißen Blutkörperchen das Diagnoseziel.

Bei infektiösen oder entzündlichen Erkrankungen sind die folgenden Anwendungsgebiete ausreichend dokumentiert:

#### Lokalisierung anormaler Herde zur Unterstützung der ätiologischen Diagnose bei Fieber unbekannter Ursache

##### Diagnose einer Infektion bei:

- Verdacht auf chronische Infektion von Knochen und/oder angrenzenden Strukturen: Osteomyelitis, Spondylitis, Diszitis oder Osteitis, auch wenn Metallimplantate anwesend sind
- Diabetiker mit einem Verdacht auf Charcot-Fuß, Osteomyelitis und/oder Weichteilinfektion
- Schmerzhaftes Hüftprothese
- Gefäßprothese
- Fieber bei AIDS-Patienten
- Nachweis septischer metastatischer Herde bei Bakteriämie oder Endokarditis (siehe auch Abschnitt 4.4)

##### Nachweis der Ausdehnung einer Entzündung bei:

- Sarkoidose
- Entzündlicher Darmerkrankung
- Vaskulitis an den großen Gefäßen

##### Nachbeobachtung der Therapie:

Nicht resezierbare alveoläre Echinokokkose, auf der Suche nach aktiven Lokalisationen des Parasiten während medizinischer Behandlung und nach Absetzen der Behandlung.

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

### Dosierung

#### *Erwachsene und ältere Population*

Für einen Erwachsenen von 70 kg beträgt die empfohlene Aktivität 100 bis 400 MBq (diese Aktivität muss dem Körpergewicht des Patienten, dem verwendeten Kamertyp und Erfassungsmodus angepasst werden) und wird über direkte intravenöse Injektion appliziert.

#### *Nieren- und Leberfunktionsstörungen*

Die zu verabreichende Aktivität muss sorgfältig festgestellt werden, da es bei diesen Patienten zu einer erhöhten Strahlenexposition kommen kann.

Umfassende Studien zu Dosisbereich und -anpassung dieses Arzneimittels in normalen und besonderen Populationen wurden nicht durchgeführt.

Die Pharmakokinetik von Fludesoxyglucose (<sup>18</sup>F) bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen wurde nicht charakterisiert.

### *Kinder und Jugendliche*

Die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen ist auf Grundlage der klinischen Bedürfnisse und einer Beurteilung des Risiko-Nutzen-Verhältnisses in dieser Patientengruppe sorgfältig abzuwägen. Die Kindern und Jugendlichen verabreichten Aktivitäten können nach der Dosisempfehlung für die Pädiatrie gemäß den Empfehlungen der Europäischen Gesellschaft für Nuklearmedizin (EANM) berechnet werden. Die Kindern und Jugendlichen verabreichte Aktivität kann durch Vervielfältigung einer Basisaktivität (zu Berechnungszwecken) mit den in der Tabelle unten angegebenen gewichtsabhängigen Multiplikationsfaktoren berechnet werden.

$$A[\text{MBq}]_{\text{Verabreicht}} = \text{Basisaktivität} \times \text{Multiplikationsfaktor}$$

Die Baseline-Aktivität für die 2D-Bildgebung beträgt 25,9 MBq, für die 3D-Bildgebung 14,0 MBq (bei Kindern empfohlen).

<b>Gewicht [kg]</b>	<b>Multiplikationsfaktor</b>	<b>Gewicht [kg]</b>	<b>Multiplikationsfaktor</b>	<b>Gewicht [kg]</b>	<b>Multiplikationsfaktor</b>
<b>3</b>	1	22	5,29	42	9,14
<b>4</b>	1,14	24	5,71	44	9,57
<b>6</b>	1,71	26	6,14	46	10,00
<b>8</b>	2,14	28	6,43	48	10,29
<b>10</b>	2,71	30	6,86	50	10,71
<b>12</b>	3,14	32	7,29	52-54	11,29
<b>14</b>	3,57	34	7,72	56-58	12,00
<b>16</b>	4,00	36	8,00	60-62	12,71
<b>18</b>	4,43	38	8,43	64-66	13,43
<b>20</b>	4,86	40	8,86	68	14,00

### Art der Anwendung

Zur intravenösen Anwendung.  
Zur Mehrfachentnahme.

Die Aktivität von Fludesoxyglucose (<sup>18</sup>F) muss unmittelbar vor der Injektion mit einem Aktivimeter gemessen werden.

Die Injektion von Fludesoxyglucose (<sup>18</sup>F) muss intravenös erfolgen, um eine Bestrahlung als Ergebnis lokaler Extravasation sowie Bildartefakte zu vermeiden.

Anweisungen zur Verdünnung des Arzneimittels vor der Verabreichung, siehe Abschnitt 12. Vorbereitung der Patienten, siehe Abschnitt 4.4.

### *Bilderfassung*

Die Emissionsaufnahmen werden üblicherweise 45 bis 60 Minuten nach Injektion von Fludesoxyglucose (<sup>18</sup>F) begonnen. Unter der Voraussetzung, dass noch ausreichend Aktivität für eine adäquate Zählstatistik vorhanden ist, kann die Fludesoxyglucose (<sup>18</sup>F)-PET auch zwei bis drei Stunden nach der Verabreichung durchgeführt werden, was zu einer geringeren Hintergrundaktivität führt.

Falls erforderlich, können Wiederholungen der Fludesoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ )-PET kurzfristig durchgeführt werden.

### **4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile oder gegen einen der Bestandteile des markierten Radiopharmazeutikums.

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

#### Potenzial für Überempfindlichkeit oder anaphylaktische Reaktionen.

Wenn Überempfindlichkeit oder anaphylaktische Reaktionen auftreten, muss die Verabreichung des Arzneimittels sofort abgebrochen werden und ist gegebenenfalls eine intravenöse Behandlung einzuleiten. Um in Notfällen sofort eingreifen zu können, müssen die notwendigen Arzneimittel und Geräte wie Endotrachealtubus und Ventilator sofort verfügbar sein.

#### Individuelle Nutzen-Risiko-Abwägung

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

#### Nieren- und Leberfunktionsstörungen

Aufgrund der vorwiegenden Ausscheidung von Fludesoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) über die Nieren hat bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung zu erfolgen, da es zu einer erhöhten Strahlenexposition kommen kann. Die Aktivität muss gegebenenfalls angepasst werden.

#### Kinder und Jugendliche

Information über die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen, siehe Abschnitte 4.2 oder 5.1.

Eine sorgfältige Prüfung der Indikation ist erforderlich, da die effektive Dosis pro MBq bei Kindern höher ist als bei Erwachsenen (siehe Abschnitt 11).

#### Vorbereitung der Patienten

Vor der Anwendung von GLUCOTRACE sollte der ausreichend hydrierte Patient mindestens 4 Stunden nichts gegessen haben, um eine maximale Aktivitätsanreicherung zu erhalten, da die Glukoseaufnahme in die Zellen limitiert ist („Sättigungskinetik“). Die Trinkmenge sollte nicht beschränkt werden (glukosehaltige Getränke sind zu vermeiden).

Um hochqualitative Bilder zu erreichen und die Strahlenexposition der Blase zu reduzieren, müssen die Patienten dazu aufgefordert werden, vor und nach der PET-Untersuchung ausreichend zu trinken und häufig die Blase zu entleeren.

#### *- Onkologie und Neurologie und infektiöse Erkrankungen*

Um eine Hyperfixation des Tracers im Muskel zu vermeiden, sollte den Patienten empfohlen werden, vor der Untersuchung schwere körperliche Anstrengung zu vermeiden und zwischen

der Injektion und der Untersuchung und während der Bildakquisition zu ruhen (die Patienten sollen bequem liegen und weder lesen noch sprechen).

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

Vor der Anwendung sollte ein Blutglukosetest durchgeführt werden, da eine Hyperglykämie zu einer verringerten Sensitivität von GLUCOTRACE führen kann, insbesondere wenn der Blutzuckerwert höher als 8 mmol/l ist. Ebenso sollten PET mit Fludesoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) bei Patienten mit nicht eingestelltem Diabetes mellitus vermieden werden.

#### *- Kardiologie*

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 Verabreichung von GLUCOTRACE 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.

#### Interpretation der Aufnahmen von PET mit Fludesoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ )

Bei der Exploration entzündlicher Darmerkrankungen wurde die diagnostische Leistung von Fludesoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) nicht direkt mit der einer Szintigraphie mit markierten weißen Blutkörperchen verglichen, welche vor der Fludesoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ )-PET oder nach der Fludesoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ )-PET, falls diese nicht aussagekräftig ist, angezeigt sein kann.

Infektiöse und/oder entzündliche Erkrankungen sowie regenerative Prozesse nach operativen Eingriffen können zu einer erheblichen Fludesoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ )-Anreicherung und damit zu falsch positiven Ergebnissen führen, wenn die Suche nach infektiösen oder entzündlichen Läsionen nicht das Ziel der Fludesoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ )-PET ist. In Fällen, wo eine Fludesoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ )-Akkumulation durch Krebs, eine Infektion oder Entzündung verursacht sein kann, können zusätzliche diagnostische Verfahren zur Bestimmung der ursächlichen pathologischen Veränderung notwendig sein, um die durch die PET mit Fludesoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) erhaltene Information zu ergänzen. In einigen Situationen, z. B. Bestimmung des Stadiums eines Myeloms, werden sowohl maligne als auch infektiöse Herde gesucht und können anhand topografischer Kriterien gut unterschieden werden; eine Anreicherung an extramedullären Stellen und/oder Knochen- und Gelenkläsionen wäre beispielsweise atypisch für Läsionen eines multiplen Myeloms und identifizierte Fälle assoziiert mit einer Infektion. Zurzeit gibt es keine Kriterien zur Unterscheidung von Infektion und Entzündung mittels Fludesoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ )-Bildgebung.

Aufgrund der hohen physiologischen Aufnahme von Fludesoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) in Gehirn, Herz und Nieren wurde PET/CT mit Fludesoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) nicht für den Nachweis von septischen metastatischen Herden in diesen Organen beurteilt, wenn der Patient wegen Bakteriämie oder Endokarditis verwiesen wurde.

Falsch positive oder falsch negative Ergebnisse einer Fludesoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ )-PET können nach einer Strahlentherapie innerhalb der ersten 2 bis 4 Monate nicht ausgeschlossen werden. Wenn die klinische Indikation eine frühzeitigere Diagnostik durch Fludesoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ )-PET erfordert, muss die Begründung für diese frühzeitigere PET-Untersuchung eindeutig dokumentiert werden.

Ein Zeitabstand von mindestens 4 bis 6 Wochen nach der letzten Chemotherapie-Verabreichung ist optimal, vor allem um falsch negative Ergebnisse zu vermeiden. Wenn die klinische Indikation eine frühzeitigere Diagnostik durch Fludesoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ )-PET

erfordert, muss die Begründung für diese frühzeitigere PET-Untersuchung eindeutig dokumentiert werden. Im Fall einer Chemotherapie mit Zyklen, die kürzer als 4 Wochen sind, sollte die Fludesoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ )-PET-Untersuchung unmittelbar vor Beginn eines neuen Zyklus durchgeführt werden.

Bei niedriggradigen Lymphomen dürfen aufgrund der begrenzten Sensitivität von PET mit Fludesoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) nur positive Vorhersagewerte berücksichtigt werden.

Fludesoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) ist nicht geeignet, um Gehirnmetastasen nachzuweisen.

Die Genauigkeit der Fludesoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ )-PET-Bildgebung ist höher, wenn PET/CT-Kameras statt nur PET-Kameras verwendet werden.

Wenn ein hybrider PET-CT-Scanner mit oder ohne Verabreichung von CT-Kontrastmittel verwendet wird, können Artefakte auf den nach Abschwächung korrigierten PET-Abbildungen auftreten.

#### Nach dem Verfahren

Es wird empfohlen, jeden engen Kontakt mit kleinen Kindern und schwangeren Frauen während der ersten 12 Stunden nach der Injektion zu vermeiden.

#### Spezifische Warnhinweise

Je nach dem Zeitpunkt, an dem Sie die Injektion verabreichen, kann der Natriumgehalt, den der Patient erhält, in einigen Fällen höher als 1 mmol (23 mg) sein. Dies ist bei Patienten auf kochsalzreicher Diät zu berücksichtigen.

Maßnahmen zur Vermeidung einer Umweltgefährdung, siehe Abschnitt 6.6.

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

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

Bei Anwendung von koloniestimulierenden Faktoren (CSF) besteht für einige Tage eine erhöhte Aufnahme von Fludesoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) in Knochenmark und Milz. Dies muss bei der Interpretation von PET-Aufnahmen berücksichtigt werden. Ein Zeitabstand von mindestens 5 Tagen zwischen CSF-Behandlung und PET-Untersuchung kann diesen Effekt verringern.

Die Zufuhr von Glukose und Insulin beeinflusst die Aufnahme von Fludesoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) in die Zellen. Bei hohen Blutglukosespiegeln sowie bei niedrigen Plasmainsulinspiegeln ist die Aufnahme von Fludesoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) in Organe und Tumoren vermindert.

Zu Interaktion zwischen Fludesoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) und Kontrast für Computertomographie wurden keine formalen Studien durchgeführt.

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

#### Gebärfähige Frauen

Falls es erforderlich ist, bei einer gebärfähigen Frau ein radioaktives Arzneimittel anzuwenden, ist festzustellen, ob eine Schwangerschaft vorliegt. Grundsätzlich muss von einer Schwangerschaft ausgegangen werden, wenn eine Regelblutung ausgeblieben ist. Im Zweifelsfall über eine mögliche Schwangerschaft (wenn bei der Frau eine Monatsblutung ausgeblieben ist, wenn die Monatsblutung sehr unregelmäßig ist usw.) sollten der Patientin alternative Techniken angeboten werden, die keine ionisierende Strahlung verwenden (falls solche verfügbar sind).

### Schwangerschaft

Nuklearmedizinische Untersuchungen an Schwangeren führen auch zu einer Strahlenexposition des Fetus. Daher dürfen während der Schwangerschaft nur unerlässliche Untersuchungen vorgenommen werden, bei denen der erwartete Nutzen das Risiko für Mutter und Fetus bei Weitem überwiegt.

### Stillzeit

Bevor Radiopharmaka bei einer stillenden Frau angewendet werden, ist zu prüfen, ob eine Verschiebung der Untersuchung auf einen Zeitpunkt nach Beendigung der Stillperiode klinisch zu verantworten ist und welches Radiopharmazeutikum angesichts der Tatsache, dass Aktivität in die Muttermilch übergeht, die beste Wahl ist. Falls eine Anwendung während der Stillzeit unvermeidbar ist, soll das Stillen für mindestens 12 Stunden unterbrochen und die Muttermilch verworfen werden.

Es wird empfohlen, jeden engen Kontakt mit kleinen Kindern während der ersten 12 Stunden nach der Injektion zu vermeiden.

### Fertilität

Studien zur Fertilität wurden nicht ausgeführt.

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

Nicht zutreffend.

## **4.8 Nebenwirkungen**

Exposition gegenüber ionisierender Strahlung wird mit Krebsinduktion und einem Potenzial für die Entwicklung von Erbkrankheiten in Zusammenhang gebracht. Die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten dieser Effekte ist allerdings gering, da die effiziente Dosis nach Verabreichung der maximal empfohlenen Aktivität von 400 MBq bei rund 7,6 mSv liegt.

### 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 aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen: Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn - Website: <http://www.bfarm.de>

## **4.9 Überdosierung**

Wenn eine Strahlenüberdosis von Fludesoxyglucose (<sup>18</sup>F) appliziert wurde, muss die vom Patienten absorbierte Dosis verringert werden, indem die Ausscheidung des Radionukleids durch forcierte Diurese und häufige Blasenentleerung möglichst stark erhöht wird. Es kann hilfreich sein, die verabreichte Effektivdosis zu schätzen.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**



## 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: diagnostische Radiopharmaka, andere diagnostische Radiopharmaka zum Tumornachweis, ATC-Code: V09IX04

### Pharmakodynamische Eigenschaften

In den chemischen Konzentrationen, die für diagnostische Untersuchungen angewendet werden, erscheint Fludesoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) keine pharmakodynamische Aktivität zu haben.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

### Verteilung

Fludesoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) ist ein Glukoseanalogon, welches sich in Zellen anreichert, die Glukose als primäre Energiequelle verwenden. In Tumoren mit einem hohen Glukoseumsatz wird Fludesoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) angereichert.

Nach intravenöser Injektion ist das pharmakokinetische Profil von Fludesoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) im Gefäßkompartiment biexponentiell. Es hat eine Verteilungszeit von 1 Minute und eine Eliminationszeit von ca. 12 Minuten.

Bei Gesunden verteilt sich Fludesoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) weitläufig im gesamten Körper, insbesondere im Gehirn und im Herz, sowie in geringerem Maße in der Lunge und der Leber.

### Aufnahme in Organen

Die zelluläre Aufnahme von Fludesoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) erfolgt über gewebespezifische Transportsysteme, die teilweise insulinabhängig sind, und wird daher beeinflusst durch Nahrungsaufnahme, Ernährungszustand des Patienten und Vorliegen eines Diabetes mellitus. Bei Patienten mit Diabetes mellitus kommt es aufgrund der veränderten Gewebeverteilung und des veränderten Glukosestoffwechsels zu einer verminderten Aufnahme von Fludesoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) in die Zellen.

Fludesoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) wird wie Glukose durch die Zellmembran transportiert, durchläuft aber nur den ersten Schritt der Glykolyse, der zur Bildung von Fludesoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ )-6-phosphat führt, das in den Tumorzellen eingeschlossen und nicht weiter metabolisiert wird. Weil die danach folgende Dephosphorylierung durch intrazelluläre Phosphatasen langsam erfolgt, wird Fludesoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ )-6-phosphat in den Geweben über mehrere Stunden retiniert („Trapping“-Mechanismus).

Fludesoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) überwindet die Blut-Hirn-Schranke. Ca. 7 % der injizierten Dosis reichern sich innerhalb von 80 bis 100 Minuten nach Injektion im Gehirn an. Epileptogene Herde weisen in den anfallsfreien Phasen einen verminderten Glukosestoffwechsel auf.

Ca. 3 % der injizierten Aktivität werden innerhalb von ungefähr 40 Minuten vom Myokard aufgenommen. Die Verteilung von Fludesoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) 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 bis 2,4 % der injizierten Aktivität werden im Pankreas bzw. in der Lunge angereichert.

Fludesoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) wird außerdem in geringerem Maße an den Augenmuskel, den Pharynx und den Darm gebunden. Muskelbindung kann nach vorausgehender körperlicher Betätigung und im Falle von Muskelanstrengung während der Untersuchung gesehen werden.

### Elimination

Die Elimination von Fludesoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) erfolgt überwiegend renal, wobei 20 % der Aktivität innerhalb von 2 Stunden nach der Injektion mit dem Urin ausgeschieden werden. Die Bindung an das Nierenparenchym ist schwach, aber aufgrund der renalen Ausscheidung von Fludesoxyglucose ( $^{18}\text{F}$ ) weisen die gesamten Harnwege, insbesondere die Blase, eine erhöhte Aktivität auf.

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

Toxikologische Studien mit Mäusen und Ratten haben erwiesen, dass mit einer einzigen intravenösen Injektion von 0,0002 mg/kg keine Todesfälle eintraten. Toxizität bei wiederholter Verabreichung wurde nicht untersucht, da GLUCOTRACE in einer Einzeldosis verabreicht wird. Dieses Arzneimittel ist nicht zur regelmäßigen oder kontinuierlichen Verabreichung bestimmt.

Studien zum mutagenen Potenzial und zum langfristigen kanzerogenen Potenzial wurden nicht durchgeführt.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

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

Natriumchlorid  
Trinatriumcitrat  
Dinatriumhydrogencitrat  
Wasser für Injektionszwecke

### **6.2 Inkompatibilitäten**

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

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

11 Stunden nach Herstellungszeitpunkt (4 Stunden nach Kalibrierzeitpunkt).

Maximal 8 Stunden nach Anbruch.

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

Nicht über 30 °C lagern.

In der Originalverpackung aufbewahren.

Die Lagerung von Radiopharmazeutika hat in Übereinstimmung mit den nationalen Vorschriften für radioaktive Materialien zu erfolgen.

Lagerungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

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

15-ml-Mehrdosenbehältnis, farbloses Glas, Typ I, mit Chlorbutyl-Stopfen und versiegelt mit Aluminiumverschluss.

Eine Durchstechflasche enthält **1 bis 10** ml Lösung, das entspricht einer Gesamtaktivität von **185 bis 1.850** MBq zum Kalibrierzeitpunkt.  
Mehr Dosenbehältnis.

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

### Allgemeiner Warnhinweis

Radioaktive Arzneimittel dürfen nur von dazu berechtigten Personen in speziell dafür bestimmten klinischen Bereichen in Empfang genommen, gehandhabt und angewendet werden. Empfang, Lagerung, Anwendung, Transfer und Entsorgung unterliegen den Vorschriften und/oder entsprechenden Lizenzen der zuständigen offiziellen Organisation. Radiopharmaka müssen vom Anwender so hergestellt werden, dass sowohl die Anforderungen des Strahlenschutzes als auch die pharmazeutische Qualität gewährleistet werden. Adäquate aseptische Vorsichtsmaßnahmen sind zu ergreifen.

Die Anwendung von Radiopharmaka setzt andere Personen einem Risiko durch externe Strahlung oder Kontamination durch Urin, Erbrochenes usw. aus. Es müssen daher Strahlenschutzmaßnahmen gemäß den nationalen Vorschriften eingehalten werden.

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

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

Nucleis SA  
Allée du Six-Août, 8  
4000 Liège  
BELGIEN

## **8. ZULASSUNGSNUMMER**

59605.00.00

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

Datum der Erteilung der Zulassung:  
Datum der letzten Verlängerung: 09. Oktober 2007

## **10. STAND DER INFORMATION**

04/2018

## **11. DOSIMETRIE**

Die folgenden Angaben sind ICRP-Publikation 106 entnommen.

Organ	Absorbierte Dosis pro verabreichte Aktivitätseinheit (mGy/MBq)				
	Erwachsene	15-Jährige	10-Jährige	5-Jährige	1-Jährige
Nebennieren	0,012	0,016	0,024	0,039	0,071
Blase	0,130	0,160	0,250	0,340	0,470
Knochenoberfläche	0,011	0,016	0,022	0,034	0,064
Gehirn	0,038	0,039	0,041	0,046	0,063
Brust	0,0088	0,011	0,018	0,029	0,056
Gallenblase	0,013	0,016	0,024	0,037	0,070
Magen-Darm-Trakt					
Magen	0,011	0,014	0,022	0,035	0,067
Dünndarm	0,012	0,016	0,025	0,040	0,073
Kolon	0,013	0,016	0,025	0,039	0,070
(Oberer Dickdarm)	0,012	0,015	0,024	0,038	0,070
(Unterer Dickdarm)	0,014	0,017	0,027	0,041	0,070
Herz	0,067	0,087	0,130	0,210	0,380
Nieren	0,017	0,021	0,029	0,045	0,078
Leber	0,021	0,028	0,042	0,063	0,120
Lunge	0,020	0,029	0,041	0,062	0,120
Muskeln	0,010	0,013	0,0209	0,033	0,062
Speiseröhre	0,012	0,015	0,022	0,035	0,066
Ovarien	0,014	0,018	0,027	0,043	0,076
Pankreas	0,013	0,016	0,026	0,040	0,076
Rotes Knochenmark	0,011	0,014	0,021	0,032	0,059
Haut	0,0078	0,0096	0,015	0,026	0,050
Milz	0,011	0,014	0,021	0,035	0,066
Hoden	0,011	0,014	0,024	0,037	0,066
Thymus	0,012	0,015	0,022	0,035	0,066
Schilddrüse	0,010	0,013	0,021	0,034	0,065
Uterus	0,018	0,022	0,036	0,054	0,090
Sonstige Organe	0,012	0,015	0,024	0,038	0,064
<b>Effektive Dosis (mSv/MBq)</b>	<b>0,019</b>	<b>0,024</b>	<b>0,037</b>	<b>0,056</b>	<b>0,095</b>

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

Für eine verabreichte Aktivität von 400 MBq betragen die typischen Strahlendosen, die an die kritischen Organe abgegeben werden: Blase 52 mGy, Herz 27 mGy und Gehirn 15 mGy.

## 12. ANWEISUNGEN ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN ARZNEIMITTELN

### Art der Zubereitung

Vor der Anwendung müssen die Packung kontrolliert und die Aktivität mit einem Aktivimeter gemessen werden.

Die Lösung kann mit einer Natriumchlorid-Injektionslösung 9 mg/ml verdünnt werden.

Entnahmen müssen unter antiseptischen Bedingungen vorgenommen werden. Die Durchstechflaschen dürfen vor der Desinfektion des Stopfen nicht geöffnet werden. Die Lösung muss mit einer adäquat abgeschirmten Einzeldosispritze und einer sterilen Einwegnadel oder unter Einsatz eines genehmigten automatischen Applikators über den Stopfen entnommen werden.

Wenn die Integrität des Behältnisses nicht gewährleistet ist, ist das Präparat zu verwerfen.

#### Qualitätskontrolle

Die Lösung muss vor Gebrauch visuell untersucht werden. Es dürfen nur klare Lösungen, die frei von sichtbaren Partikeln sind, verwendet werden.

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der BfArM verfügbar: <http://www.bfarm.de>