

GLUSCAN® 600 MBq/ml Injektionslösung

Zusammensetzung

Wirkstoffe

¹⁸F-Fludeoxyglucose, 2-Fluor-[¹⁸F]-2-deoxy-D-glucose, 600 MBq/ml zum Zeitpunkt der Kalibrierung.

Hilfsstoffe

Dinatriumhydrogencitrat, trinatriumcitrat, natriumchlorid, natriumacetat, ethanol, wasser für Injektionszwecke.

1 ml ¹⁸F-Fludeoxyglucose enthält 9 mg Natriumchlorid.

GLUSCAN Injektionslösung enthält keine Konservierungsmittel.

Spezifikationen

GLUSCAN ist eine sterile, klare, farblose oder leicht gelbliche Injektionslösung, pH-Wert 5-8, radiochemische Reinheit ≥ 95 %.

Darreichungsform und Wirkstoffmenge pro Einheit

1 ml GLUSCAN enthält 600 MBq ¹⁸F-Fludeoxyglucose zum Zeitpunkt der Kalibrierung.

Gebrauchsfertiges Radiodiagnostikum zur Direktanwendung.

Die Aktivität pro Fläschchen variiert zwischen 300 MBq und 6'000 MBq zum Zeitpunkt der Kalibrierung.

Fluor (¹⁸F) zerfällt zum stabilen Sauerstoff (¹⁸O) mit einer Halbwertszeit von 110 Minuten unter Emittierung von Positronenstrahlung mit einer maximalen Energie von 634 keV, gefolgt von einer Photonenvernichtungsstrahlung von 511 keV.

Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten

Dieses Produkt ist ausschliesslich zur Radiodiagnostik bestimmt.

¹⁸F-Fludeoxyglucose ist ein Diagnostikum für die Positronen-Emissions-Tomographie (PET).

Durch die Darstellung eines erhöhten Glukoseverbrauchs ermöglicht ¹⁸F-Fludeoxyglucose eine funktionale Betrachtungsweise von Erkrankungen im Bereich der Organe oder der Gewebe.

Onkologie

Im Rahmen der onkologischen Diagnostik ermöglicht ¹⁸F-Fludeoxyglucose durch die Darstellung eines erhöhten Glukoseverbrauchs eine funktionale Betrachtungsweise von Erkrankungen bestimmter Organe oder Gewebe. Die folgenden Indikationen sind ausreichend dokumentiert (siehe auch Rubrik *Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen*):

Diagnose

- Charakterisierung von solitären Lungenrundherden
- Feststellung von Krebs unbekannter Herkunft, beispielsweise bei zervikaler Adenopathie, Leber- oder Knochenmetastasen
- Charakterisierung von Pankreastumoren

Stadienbestimmung

- Krebs der Kopf-Hals-Region, einschliesslich Unterstützung der Biopsie
- primärer Lungenkrebs
- lokal fortgeschrittener Brustkrebs
- Speiseröhrenkrebs
- Pankreaskarzinom
- Dickdarmkrebs, insbesondere bei Stadienneubestimmung von Rezidiven
- maligne Lymphome
- maligne Melanome: Breslow > 1,5 mm oder Lymphknotenmetastasen bei der ersten Diagnose

Überwachung des therapeutischen Ansprechens

- maligne Lymphome
- Krebs der Kopf-Hals-Region

Erkennung bei begründetem Verdacht auf Rezidive

- hochgradig maligne Gliome (III oder IV)
- Krebs der Kopf-Hals-Region
- Schilddrüsenkrebs (nicht medullär): Patienten mit erhöhter Thyreoglobulin-Serumkonzentration und negativen Ergebnissen bei der Jod-Ganzkörperszintigraphie
- primärer Lungenkrebs
- Brustkrebs
- Pankreaskarzinom
- Dickdarmkrebs
- Ovarialkarzinom
- maligne Lymphome
- maligne Melanome

Kardiologie

Das diagnostische Ziel bei kardiologischer Indikation ist das lebensfähige Herzmuskelgewebe, das Glukose verbraucht, zugleich aber hypoperfundiert ist, was zuvor mithilfe geeigneter bildgebender Verfahren nachgewiesen werden muss.

- Bewertung der Lebensfähigkeit des Herzmuskels bei Patienten mit schwerer Linksherzinsuffizienz, die bei Scheitern von herkömmlichen bildgebenden Verfahren Kandidaten für eine Revaskularisierung sind.

Neurologie

Das diagnostische Ziel bei neurologischer Indikation ist der Glukose-Hypometabolismus in der interiktalen Phase.

- Lokalisierung epileptogener Herde bei der prächirurgischen Evaluierung einer partiellen temporalen Epilepsie.

Infektions- oder Entzündungserkrankungen

Das diagnostische Ziel bei Infektions- oder Entzündungserkrankungen ist das Gewebe oder die Strukturen, die eine anormale Anzahl an aktivierten Leukozyten enthalten.

Bei Infektions- oder Entzündungserkrankungen sind folgende Indikationen ausreichend dokumentiert, wenn sie für Sonderfälle klinisch begründet sind (dies kann insbesondere in der Pädiatrie der Fall sein):

Lokalisierung anormaler Herde im Rahmen der ätiologischen Diagnostik bei Fieber unbekannter Herkunft

Infektionsdiagnostik bei

- Verdacht auf chronische Infektion des Knochens und/oder der angrenzenden Strukturen: Osteomyelitis, Spondylitis, Discitis oder Ostitis, auch bei Vorhandensein von Metallimplantaten
- Diabetiker dessen Fuss eine mögliche Neuroarthropathie nach Charcot, eine Osteomyelitis und/oder eine Infektion des Weichgewebes aufweist
- schmerzhafter Hüftprothese
- Gefäßprothese
- Fieber bei einem AIDS-Patienten
- Erkennung metastatischer Infektionsherde bei Bakteriämie oder Endokarditis.

Erkennung der Ausbreitung der Entzündung bei

- Sarkoidose
- entzündlicher Darmerkrankung
- Vaskulitis mit Einschluss der grossen Gefässe

Therapiekontrolle

Nicht resezierbare alveoläre Echinokokkose bei der Suche nach den aktiven Manifestationen des Parasiten im Laufe der medizinischen Behandlung und nach Unterbrechung der Behandlung.

Dosierung/Anwendung

Erwachsene und ältere Patienten

Die empfohlene Radioaktivitätsmenge für einen Erwachsenen von etwa 70 kg beträgt 100 bis 400 MBq (abhängig vom Körpergewicht des Patienten, der Art der verwendeten Kamera und des Akquisitionsmodus) und wird durch eine direkte intravenöse Injektion appliziert.

Die Empfehlungen der EANM (http://www.eanm.org/publications/guidelines/gl_onco_fdgpet.pdf) sind zu beachten.

Die empfohlene Aktivität für ein 2-D-Erkennungssystem beträgt typischerweise 5 MBq/kg, für ein 3-D-System 2.5 MBq/kg.

Nieren- und Leberinsuffizienz

Bei diesen Patienten ist eine besondere Aufmerksamkeit hinsichtlich der zu verabreichenden Aktivität erforderlich, da bei ihnen eine erhöhte Strahlenbelastung möglich ist.

Für dieses Produkt wurden keine umfassenden Studien in Bezug auf Dosierung und Anpassung bei normalen und speziellen Populationen durchgeführt. Die Pharmakokinetik von ¹⁸F-Fludeoxyglucose bei Patienten mit Niereninsuffizienz wurde nicht beschrieben.

Kinder und Jugendliche

Die Verwendung bei Kindern und Jugendlichen muss auf Grundlage der klinischen Anforderungen und durch eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung geprüft werden. Die zu verabreichenden Aktivitäten bei Kindern und Jugendlichen können gemäss den Empfehlungen der Dosierungsübersicht der pädiatrischen Arbeitsgruppe der European Association of Nuclear Medicine (EANM) berechnet werden. Die für Kinder und Jugendlichen anzuwendende Aktivität kann durch Multiplikation einer Grundaktivität (zur Berechnung) mit einem von der Körpermasse abhängigen Koeffizienten aus nachfolgender Tabelle berechnet werden.

$$A[\text{MBq}]_{\text{verabreicht}} = \text{Grundaktivität} \times \text{Koeffizient}$$

Pädiatrische Population: minimale Aktivität: 14 MBq (3D), 26 MBq (2D) (<http://www.eanm.org/docs/dosagecard.pdf>).

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

Art der Verabreichung

Die Verabreichung von GLUSCAN darf einzig und allein durch eine langsame intravenöse Injektion erfolgen.

Zur intravenösen Injektion

Zur Mehrfachdosierung

Die Aktivität von ^{18}F -Fludeoxyglucose muss unmittelbar vor der Injektion mithilfe eines Aktivimeters gemessen werden.

Die Injektion von ^{18}F -Fludeoxyglucose muss intravenös erfolgen, um eine Bestrahlung infolge lokaler Extravasation sowie Artefakte in der Bildgebung zu vermeiden.

Für Anweisungen hinsichtlich der Verdünnung des Arzneimittels vor der Verabreichung siehe Rubrik *Sonstige Hinweise*.

Patientenvorbereitung: siehe Rubrik *Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen*.

Bilderstellung

Die ersten Bilder können üblicherweise 45 bis 60 Minuten nach der Injektion des Präparates erstellt werden.

Ist genügend Aktivität für die Erfassung einer adäquaten Zählrate vorhanden, kann die Bilderstellung auch zwei bis drei Stunden nach der Verabreichung erfolgen, wodurch das Grundrauschen vermindert wird. Falls erforderlich, können FDG-PET-Untersuchungen kurzfristig wiederholt werden.

Strahlenexposition

Die nachstehende Tabelle zeigt die anhand der ICRP-Veröffentlichung Nr. 106 ermittelte Dosis:

Absorbierte Dosis pro verabreichter Aktivitätseinheit (mGy/MBq)					
Organ	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	0,014	0,022	0,034	0,064
Gehirn	0,038	0,039	0,041	0,046	0,063
Brust	0,009	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
Dickdarm	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
Lungen	0,020	0,029	0,041	0,062	0,120
Muskeln	0,010	0,013	0,020	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
Bauchspeicheldrüse	0,013	0,016	0,026	0,040	0,076
rotes Knochenmark	0,011	0,014	0,021	0,032	0,059
Haut	0,008	0,010	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
Effektive Dosis (mSv/MBq)	0,019	0,024	0,037	0,056	0,095

Die effektive Dosis, die aus der Verabreichung einer (maximal empfohlenen) Aktivität von 400 MBq (für einen Erwachsenen mit einem Körpergewicht von 70 kg) resultiert, beträgt rund 7,6 mSv.

Bei einer verabreichten Aktivität von 400 MBq betragen die typischen Strahlendosen in den Zielorganen: Blase 52 mGy, Herz 27 mGy und Gehirn 15 mGy.

Kontraindikationen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der Hilfsstoffe, die im Rubrik *Zusammensetzung* aufgelistet sind, oder gegen einen der Bestandteile des markierten Radiopharmakons

Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen

Die Injektion muss streng intravenös erfolgen, um eine Bestrahlung infolge einer eventuellen lokalen Extravasation zu vermeiden.

Potentielle Überempfindlichkeitsreaktionen oder anaphylaktische Reaktionen

Bei Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen oder anaphylaktischen Reaktionen muss die Verabreichung dieses Arzneimittels sofort unterbrochen werden. Ggf. ist eine intravenöse Therapie einzuleiten.

Um eine sofortige Aktion im Notfall sicherzustellen, müssen die erforderlichen Arzneimittel und Vorrichtungen, wie ein Endotrachealtubus und ein Beatmungsgerät, sofort verfügbar sein.

Individuelle Nutzen-Risiko-Analyse

Bei jedem Patienten muss die Strahlenexposition durch den erwarteten Nutzen gerechtfertigt sein. Die verabreichte Aktivität muss stets so gering wie möglich gewählt werden, gleichzeitig aber erlauben, das gewünschte diagnostische Ergebnis zu erzielen.

Nieren- und Leberinsuffizienz

Bei diesen Patienten ist eine besonders sorgfältige Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses erforderlich, da bei ihnen eine erhöhte Strahlenexposition möglich ist.

Bei der Erforschung von Entzündungskrankheiten des Darms wurde die diagnostische Wirksamkeit von ^{18}F -Fludeoxyglucose nicht direkt mit der der Leukozytenszintigraphie verglichen, die vor der FDG-PET oder, falls diese keine eindeutigen Ergebnisse erkennen liess, auch nach dieser indiziert sein kann.

Pädiatrische Population

Für weitere Informationen hinsichtlich der Verwendung bei der pädiatrischen Population siehe Rubrik *Dosierung / Anwendung*.

Bei Kindern ist besonders zu berücksichtigen, dass die effektive Dosis pro MBq höher ist als beim Erwachsenen.

Patientenvorbereitung

GLUSCAN darf nur bei ausreichend hydratisierten Patienten verabreicht werden (1 Liter ungezuckertes Getränk in den 2 Stunden vor der Injektion), die seit mindestens 6 Stunden (4 Stunden bei parenteraler Ernährung) keine Nahrung mehr zu sich genommen haben. Es wird

empfohlen, den Patienten während der Aufnahmezeit mit einem Liter per os zu hydratisieren.

Um Bilder von bester Qualität zu erhalten und die Strahlenexposition der Blase zu begrenzen, wird empfohlen, den Patienten zu hydratisieren und ihn anzuhalten, seine Blase vor der Bildaufnahme sowie häufig nach der PET-Untersuchung zu leeren.

- Onkologie, Neurologie und Infektionserkrankungen

Um eine Hyperfixation des Tracers im Muskel zu vermeiden, sollte den Patienten empfohlen werden, vor der Untersuchung jegliche schwere körperliche Anstrengung zu vermeiden und zwischen Injektion und Untersuchung sowie während der Bilderstellung zu ruhen (die Patienten sollen bequem liegen und weder lesen noch sprechen).

Der Glukosemetabolismus im Gehirn hängt von der Gehirnaktivität ab. Daher sollte den neurologischen Untersuchungen eine Ruhephase in einem abgedunkelten Raum ohne Hintergrundgeräusche vorangehen.

Vor der Verabreichung sollte ein Blutzuckertest durchgeführt werden, da eine Hyperglykämie zu einer verminderten Sensitivität bei der PET-Untersuchung mit GLUSCAN führen kann, insbesondere wenn der Blutzuckerwert höher als 8 mmol/l ist. Das Arzneimittel darf deshalb bei Patienten mit nicht eingestelltem Diabetes nicht angewendet werden.

- Kardiologie

Die Glukoseansammlung im Herzmuskel ist vom Insulin abhängig. Bei einer Herzuntersuchung wird eine orale Glukoseaufnahme von 50 g etwa eine Stunde vor Verabreichung von GLUSCAN empfohlen. Bei Diabetespatienten ist es möglich, die Glykämie bei Bedarf mit einer kombinierten Insulin- und Glukoseinfusion einzustellen (hyperinsulinämisches euglykämisches Clamp).

Auswertung der PET-Bilder mit ¹⁸F-Fludeoxyglucose

Infektions- oder Entzündungskrankheiten sowie regenerative Prozesse nach operativen Eingriffen können zu einer signifikanten Erhöhung der FDG-Aufnahme und somit zu falsch positiven Ergebnissen führen, wenn die Suche nach Infektions- oder Entzündungsverletzungen nicht das Ziel der FDG-PET ist. Wenn die Ansammlung von ¹⁸F-Fludeoxyglucose durch Krebs, eine Infektion oder eine Entzündung verursacht sein kann, können neben den durch die FDG-PET erhaltenen Informationen auch zusätzliche Diagnosetechniken zur Festlegung der kausativen pathologischen Änderungen erforderlich sein. In einigen Fällen, wie beispielsweise der Stadienbestimmung eines Myeloms, werden sowohl kanzeröse als auch infektiöse Herde gesucht und können mit grosser Genauigkeit mithilfe topographischer Kriterien unterschieden werden. So wäre z. B. die Aufnahme an extramedullären Stellen und/oder an Knochen- und Gelenkläsionen atypisch für Läsionen an multiplen Myelomen und die identifizierten Fälle würden dann in Zusammenhang mit einer

Infektion stehen. Derzeit gibt es keine anderen Kriterien zur Unterscheidung von Infektion und Entzündung bei einer Untersuchung mit ^{18}F -Fludeoxyglucose.

Da es zu einer Aufnahme von ^{18}F -Fludeoxyglucose im Bereich des Gehirns, des Herzmuskels und der Nieren kommt, wurde die PET/CT für die Erkennung metastatischer Infektionsherden in diesen Organen nicht evaluiert, wenn der Patient aufgrund einer Bakteriämie oder einer Endokarditis erschien.

In den ersten zwei bis vier Monaten nach einer Strahlentherapie sind falsch positive oder falsch negative Ergebnisse nicht auszuschliessen. Die klinische Indikation einer früheren FDG-PET muss sorgfältig dokumentiert werden.

Ein Zeitabstand von mindestens vier bis sechs Wochen nach der letzten Gabe der Chemotherapeutikums ist optimal, insbesondere um falsch negative Ergebnisse zu vermeiden. Die klinische Indikation einer früheren FDG-PET muss sorgfältig dokumentiert werden. Im Falle einer Chemotherapie, deren Zyklen weniger als 4 Wochen betragen, muss eine FDG-PET kurz vor Beginn eines erneuten Zyklus durchgeführt werden.

Bei niedriggradigen Lymphomen, Krebs der unteren Speiseröhre und einem Verdacht auf Eierstockkrebs-Rezidive sollten aufgrund der begrenzten Sensitivität nur positive Vorhersagewerte in Betracht gezogen werden.

^{18}F -Fludeoxyglucose eignet sich nicht zum Nachweis von Gehirnmetastasen.

Bei der Verwendung eines Koinzidenz-PET-Kamerasystems ist die Sensitivität im Vergleich zur dedizierten PET reduziert, was zu einem möglicherweise geringeren Nachweis von Läsionen unter einem Zentimeter führt. Die Untersuchung mithilfe eines Koinzidenz-PET-Kamerasystems wird deshalb bei keiner Indikation empfohlen und sollte nur dann verwendet werden, wenn eine dedizierte PET nicht verfügbar ist.

Es wird empfohlen, die Aufnahmen der FDG-PET in Zusammenhang mit den anatomischen bildgebenden Verfahren (z. B. CT, Echographie, MRI) auszuwerten.

Wenn ein PET/CT-Hybridgerät ohne oder in Verbindung mit radiologischen Kontrastmitteln verwendet wird, können Artefakte in der Bildgebung auftreten.

Nach der Untersuchung

In den ersten 12 Stunden nach der Injektion sollte jeglicher enge Kontakt zwischen dem Patienten und kleinen Kindern und Schwangeren vermieden werden.

Spezielle Warnhinweise

Radiopharmaka dürfen ausschliesslich von dazu befugten Personen in speziell dafür bestimmten Räumlichkeiten in Empfang genommen, gehandhabt und verabreicht werden. Empfang, Lagerung, Handhabung, Transfer und Entsorgung dieser Produkte unterliegen entsprechenden Genehmigungen und den Vorschriften der zuständigen Behörden.

Bei der Verwendung von Radiopharmaka sind vom Benutzer sowohl die Strahlenschutzbestimmungen als auch pharmazeutische Erfordernisse zu beachten. Entsprechende aseptische Vorsichtsmassnahmen sind zu treffen.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. es ist nahezu natriumfrei.

Je nach Zeitpunkt der Verabreichung der Injektion kann der dem Patienten verabreichte Natriumgehalt grösser als 1 mmol (23 mg) sein. Dies sollte bei Patienten, die eine natriumreduzierte Ernährung einhalten, beachtet werden.

Sicherheitsmassnahmen im Hinblick auf die Gefahr für die Umwelt, siehe Rubrik *Sonstige Hinweise*.

Interaktionen

Alle Arzneimittel, die den Blutzuckerspiegel verändern, können die Sensitivität der Untersuchung beeinträchtigen (z. B.: Kortikoide, Valproate, Carbamazepin, Phenytoin, Phenobarbital und Katecholamin).

Bei Verabreichung von Faktoren, die die Blutbildung stimulieren (G-CSF), erhöht sich die Anreicherung von ^{18}F -Fludeoxyglucose in Knochenmark und Milz für mehrere Wochen. Dies ist bei der Auswertung der PET-Aufnahmen zu berücksichtigen. Ein Zeitabstand von mindestens 5 Tagen zwischen der CSF-Behandlung und der PET-Untersuchung kann diesen Effekt verringern.

Die Verabreichung von Glukose und Insulin beeinflusst die Ansammlung von ^{18}F -Fludeoxyglucose in den Zellen. Ein hoher Glukosespiegel im Blut sowie eine niedrige Insulinämie führen zu einer verringerten Ansammlung von ^{18}F -Fludeoxyglucose in den Organen und den Tumoren.

Es wurden keine formalen Studien über die Interaktion zwischen ^{18}F -Fludeoxyglucose und bei der Computertomographie verwendeten Kontrastmitteln durchgeführt.

Bei diagnostischen Untersuchungen des Gehirns empfiehlt es sich, die Co-Medikation, insbesondere im Bereich Antiepileptika und Benzodiazepine, zu berücksichtigen.

Schwangerschaft, Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Vor Verabreichung eines Radiopharmakons an Frauen im gebärfähigen Alter ist festzustellen, ob eine Schwangerschaft vorliegt. Solange nicht das Gegenteil nachgewiesen wurde, muss grundsätzlich von einer Schwangerschaft ausgegangen werden, wenn die Menstruation ausgeblieben ist. Im Zweifelsfall (bei ausgebliebener Menstruation, bei sehr unregelmässiger Menstruation etc.) sollten der Patientin alternative

Untersuchungsmethoden, bei denen keine ionisierenden Strahlen angewandt werden (sofern verfügbar), vorgeschlagen werden.

Schwangerschaft

Es liegen keinerlei Daten bezüglich der Verwendung dieses Produktes während der Schwangerschaft vor. Es wurde keine Studie bezüglich der Fortpflanzungsfähigkeit bei Tieren durchgeführt.

Radionuklid-Untersuchungen bei schwangeren Frauen sind auch mit einer Strahlenexposition des Fetus verbunden.

Während der Schwangerschaft sollten nur zwingend erforderliche Untersuchungen durchgeführt werden, bei denen der erwartete Nutzen weitaus grösser ist als das Risiko für Mutter und Fötus.

Die durch den Uterus absorbierte äquivalente Dosis, die sich aus der Verabreichung einer Aktivität von 400 MBq GLUSCAN ergibt, wird auf 7.2 mGy geschätzt.

Stillzeit

Bei einer stillenden Mutter ist vor Verabreichung eines Radiopharmakons zu erwägen, ob die Verabreichung bis nach Abschluss der Stillzeit verschoben werden kann. Auch die Auswahl des Radionuklids sollte sorgfältig erfolgen, da auch in die Muttermilch Aktivität abgesondert wird. Wird die Verabreichung eines Radiopharmakons als erforderlich erachtet, muss das Stillen für mindestens 12 Stunden unterbrochen und die in dieser Zeit gebildete Muttermilch entsorgt werden. Aus Strahlenschutzgründen wird zudem empfohlen, während der ersten 12 Stunden nach der Injektion jeglichen engen Kontakt zwischen der Mutter und kleinen Kindern zu vermeiden.

Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien hinsichtlich der Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen durchgeführt.

Unerwünschte Wirkungen

Es wurden bislang keine unerwünschten Wirkungen nach der Verabreichung von ¹⁸F-Fludeoxyglucose beobachtet.

Ionisierende Strahlen können Krebs und Erbgutveränderungen verursachen.

Da bei Verabreichung der maximal empfohlenen Aktivität von 400 MBq die effektive Dosis 7,6 mSv beträgt, treten diese unerwünschten Wirkungen nur mit geringer Wahrscheinlichkeit auf.

Die Erfahrung zeigt, dass die Häufigkeit solcher unerwünschter Wirkungen im Zusammenhang mit nuklearmedizinischen diagnostischen Verfahren sehr gering ist, da nur geringe Mengen an Radioaktivität zum Einsatz kommen.

Überdosierung

Wird eine Überdosis ^{18}F -Fludeoxyglucose appliziert, muss die absorbierte Dosis durch eine verstärkte Ausscheidung des Radionuklids mittels forcierter Diurese und häufiger Blasenentleerung so weit wie möglich reduziert werden. Eine Abschätzung der verabreichten effektiven Dosis kann hilfreich sein.

Eigenschaften/Wirkungen

ATC-Code

V09IX04

Physikalische Eigenschaften

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

Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Radiodiagnostikum, andere Radiodiagnostika zur Tumorerkennung.

Bei den für diagnostische Untersuchungen empfohlenen chemischen Konzentrationen scheint ^{18}F -Fludeoxyglucose keine pharmakodynamische Aktivität zu besitzen.

Pharmakokinetik

Distribution

^{18}F -Fludeoxyglucose ist ein Glukose-Analogon, das sich in den Zellen ansammelt, die Glukose als Hauptenergiequelle nutzen.

Eine hohe ^{18}F -Fludeoxyglucose-Konzentration lässt sich in Tumoren beobachten, deren Glukoseverbrauch hoch ist.

Nach intravenöser Injektion ist das pharmakokinetische Profil von ^{18}F -Fludeoxyglucose im Gefässkompartiment biexponentiell; es hat eine Distributionszeit von weniger als einer Minute und eine Eliminationszeit von ca. 12 Minuten.

Bei einem gesunden Menschen verteilt sich ^{18}F -Fludeoxyglucose weitläufig im Organismus, insbesondere im Gehirn und im Herz, sowie in geringerer Masse in den Lungen und der Leber.

Metabolismus

Die Ansammlung von ^{18}F -Fludeoxyglucose in den Zellen geschieht durch aktive Glukosetransporter, die teilweise insulinabhängig sind und damit durch die Nahrungsaufnahme, die Ernährungsbedingungen und dem Vorliegen von Diabetes mellitus beeinflusst werden können. Bei Diabetikern ist die Ansammlung von ^{18}F -Fludeoxyglucose in den Zellen aufgrund geänderter Gewebeverteilung und Glukosemetabolismus geringer.

In Krebszellen wird ^{18}F -Fludeoxyglucose wie Glukose durch die Zellmembran transportiert, durchläuft aber nur die erste Phase der Glykolyse, die zur Bildung von ^{18}F -Fludeoxyglucose-6-phosphat führt. Dieser Stoff bleibt in der Zelle gefangen und wird nicht weiter metabolisiert. Da es sich bei der Dephosphorylierung durch intrazelluläre Phosphatasen um einen langsamen Mechanismus handelt, verbleibt ^{18}F -Fludeoxyglucose-6-phosphat einige Stunden in dem Gewebe (metabolic trapping).

^{18}F -Fludeoxyglucose passiert die Blut-Hirn-Schranke. Etwa 7 % der injizierten Dosis reichert sich innerhalb von 80 bis 100 Minuten nach der Injektion im Gehirn an. Epileptogene Herde weisen einen verringerten Glukosemetabolismus in den interiktalen Phasen auf.

Etwa 3 % der injizierten Aktivität wird innerhalb von 40 Minuten durch den Herzmuskel aufgenommen. Die Verteilung von ^{18}F -Fludeoxyglucose im normalen Herzen ist deutlich homogen, dennoch wurden regionale Unterschiede von bis zu 15 % im Bereich des interventrikulären Septums beschrieben. Bei einer reversiblen Myokardischämie erfolgt eine erhöhte Glukoseansammlung in den Myokardzellen.

Ein Teil der injizierten Aktivität von 0,3 % bzw. von 0.9 bis 2.4 % sammelt sich im Bereich der Bauchspeicheldrüse und der Lungen an.

^{18}F -Fludeoxyglucose ist ausserdem in geringerer Masse an den Augenmuskel, den Pharynx und den Darms gebunden. Bei vorausgehender körperlicher Anstrengung und bei muskulärer Betätigung während der Untersuchung kann es zu einer Bindung an die Muskulatur kommen.

Elimination

Die Elimination von ^{18}F -Fludeoxyglucose erfolgt überwiegend renal, wobei 20 % der Aktivität 2 Stunden nach der Injektion ausgeschieden werden.

Die Bindung an das Nierenparenchym ist schwach, aber aufgrund der renalen Ausscheidung von ^{18}F -Fludeoxyglucose weisen die gesamten Harnwege, insbesondere die Blase, eine erhöhte Aktivität auf.

Halbwertszeit

75 % der Aktivität des verabreichten FDG werden mit einer Halbwertszeit von 1.83 Stunden aufrechterhalten, 19 % besitzen eine effektive Halbwertszeit von 0.26 Stunden und die verbleibenden 6 % haben eine effektive Halbwertszeit von 1.53 Stunden.

Präklinische Daten

Toxikologische Studien bei Mäusen und Ratten haben gezeigt, dass bei einer einmaligen IV-Injektion von ^{18}F -Fludeoxyglucose von 0.0002 mg/kg keine Todesfälle zu beobachten waren. Die Toxizität bei einer mehrfachen Verabreichung wurde nicht geprüft, da GLUSCAN in einer Einzeldosis verabreicht wird. Dieses Arzneimittel eignet sich nicht für eine regelmässige oder kontinuierliche Verabreichung.

Keine Toxizität wurde bei Hunden nach wiederholter Verabreichung einer Dosis nicht radioaktiver Fludeoxyglucose in Höhe von 0.6 mg/kg/Tag – in etwa die 10-fache Humandosis – über einen Zeitraum von 14 Tagen beobachtet.

Langzeitstudien zur Kanzerogenität, zum mutagenen Potential und zur Fortpflanzungsfähigkeit wurden nicht durchgeführt.

Sonstige Hinweise

Inkompatibilitäten

Da keine Verträglichkeitsstudien durchgeführt wurden, wird nicht empfohlen, GLUSCAN mit anderen Arzneimitteln zu mischen.

Haltbarkeit

Zwölf Stunden nach dem Herstellungszeitpunkt, d. h. 8 Stunden nach dem Kalibrierungszeitpunkt. 8 Stunden nach der ersten Anwendung.

Das Arzneimittel darf nur bis zu dem auf der Packung mit „Expiration/Ablauf“ bezeichneten Datum verwendet werden. Das Präparat enthält keine Konservierungsmittel und muss sofort innerhalb der auf der Verpackung angegebenen Fristen verwendet werden.

Besondere Lagerungshinweise

Das Arzneimittel muss bei Temperaturen bis maximal 25 °C in seiner Originalverpackung aufbewahrt werden.

Zu den Aufbewahrungsvorschriften des Arzneimittels siehe Rubrik *Haltbarkeit*.

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

Hinweise für die Handhabung, Verwendung und Entsorgung

Handhabung

Handhabung und Lagerung müssen gemäss den entsprechenden nationalen Bestimmungen zu radioaktiven Produkten erfolgen.

Geeignete aseptische Vorsichtsmassnahmen und Strahlenschutzmassnahmen sind zu treffen.

Das Fläschchen muss in seiner Schutzhülle/Schutzverpackung aus Blei aufbewahrt werden. Vor der Verwendung muss die Verpackung überprüft und die Aktivität mithilfe eines Aktivimeters gemessen werden.

Verwendung

Datum und Uhrzeit des Verfalls sind auf der Sekundärverpackung angegeben.

Vor der Anwendung muss die Lösung visuell geprüft werden. Nur Lösungen, die klar und frei von sichtbaren Partikeln sind, dürfen verwendet werden.

Sollte das Fläschchen zu einem beliebigen Zeitpunkt während der Vorbereitung beschädigt werden, darf es nicht mehr verwendet werden.

Die Verabreichung hat so zu erfolgen, dass die Kontamination dieses Arzneimittels und die Bestrahlung der Umwelt minimiert werden. Geeignete Schutzmassnahmen sind zwingend vorgeschrieben.

Das Arzneimittel kann mit 9 mg/ml Natriumchlorid-Lösung für Injektionsvorbereitungen verdünnt werden.

Das Fläschchen darf nicht geöffnet werden. Nach Desinfektion des Verschlusses muss die Lösung unter aseptischen Bedingungen mithilfe einer Spritze mit einer geeigneten Schutzabschirmung und einer sterilen Einwegnadel durch den Verschluss entnommen werden, um die zu injizierende Dosis vorzubereiten.

Falls das Fläschchen beschädigt wird, darf das Produkt nicht verwendet werden.

Die Verabreichung von Radiopharmaka setzt andere Personen einem Risiko durch externe Strahlung oder Kontamination durch Urin, Erbrochenes und Speichel aus. Daher sind Strahlenschutzmassnahmen gemäss den nationalen Vorschriften einzuhalten.

Entsorgung

Da dieses Arzneimittel keine Konservierungsmittel enthält, müssen sämtliche Lösungsrestmengen verworfen werden. Radioaktiver Abfall ist gemäss den nationalen Bestimmungen (frz. Strahlenschutzverordnung Ordonnance sur la radioprotection, ORAP, RS 814.501) zu entsorgen.

Zulassungsnummer

57289

Packungen

Mehrdosen-Fläschchen von 15 ml in farblosem Glas vom Typ I des Europäischen Arzneibuches, verschlossen mit einem Kautschukverschluss und versiegelt mit einem Aluminiumstöpsel.

Verfügbare Radioaktivität: 600 MBq/ml zum Zeitpunkt der Kalibrierung, ein Fläschchen enthält 0,5 bis 10 ml Lösung.

0,3 - 6 GBq.

Abgabekategorie A.

Zulassungsinhaberin

Advanced Accelerator Applications International SA

4 rue de la Tour-de-l'Île

1204 Genf

Schweiz

Herstellerin

Advanced Accelerator Applications SA

20 rue Diesel

01630 Saint-Genis-Pouilly

Frankreich

Oder

Advanced Accelerator Applications

Technopôle de l'Aube

14 rue Gustave Eiffel

10430 Rosières Près Troyes

Frankreich

Oder

Advanced Accelerator Applications S. r.l.

Via Ribes 5

10010 Colleretto Giacosa

Italien

Stand der Information

März 2017.