

ANHANG I

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Axumin 1.600 MBq/ml Injektionslösung
Axumin 3.200 MBq/ml Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Axumin 1.600 MBq/ml Injektionslösung

Jeder ml Lösung enthält 1.600 MBq Fluciclovin (^{18}F) zum Kalibrierzeitpunkt (ToC, *time of calibration*).

Die Aktivität pro Durchstechflasche liegt im Bereich von 1.600 MBq und 16.000 MBq zum Kalibrierzeitpunkt (ToC).

Axumin 3.200 MBq/ml Injektionslösung

Jeder ml Lösung enthält 3.200 MBq Fluciclovin (^{18}F) zum Kalibrierzeitpunkt (ToC).

Die Aktivität pro Durchstechflasche liegt im Bereich von 3.200 MBq und 32.000 MBq zum Kalibrierzeitpunkt (ToC).

Fluor (^{18}F) zerfällt mit einer physikalischen Halbwertszeit von 110 Minuten unter Positronenemission mit einer maximalen Energie von 634 keV zu stabilem Sauerstoff (^{18}O), gefolgt von einer Emission von Annihilierungsphotonen mit einer Energie 511 keV, die beim diagnostischen Einsatz gemessen wird.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Jeder ml Lösung enthält 7,7 mg Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.
Klare, farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dieses Arzneimittel ist ein Diagnostikum.

Axumin wird zur Bildgebung mittels Positronen-Emissionstomographie (PET) verwendet. Es dient zur Erkennung von Rezidiven des Prostatakarzinoms bei erwachsenen Männern, bei denen aufgrund eines erhöhten Blutspiegels des prostataspezifischen Antigens (PSA) nach einer kurativen Erstbehandlung der Verdacht auf ein Rezidiv besteht.

Hinsichtlich der Einschränkungen bei der Interpretation einer positiven Aufnahme siehe Abschnitte 4.4 und 5.1.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Eine PET-Untersuchung mit Fluciclovin (^{18}F) sollte nur von entsprechend qualifizierten medizinischen Fachkräften durchgeführt werden.

Die Aufnahmen sollten nur von Auswertern beurteilt werden, die mit der Interpretation von Fluciclovin (^{18}F) PET-Aufnahmen vertraut sind.

Dosierung

Erwachsene

Die empfohlene Aktivität für einen Erwachsenen beträgt 370 MBq Fluciclovin (^{18}F).

Eingeschränkte Nieren- und Leberfunktion

Axumin ist bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion nicht untersucht worden. Da die Strahlenexposition bei diesen Patienten erhöht sein kann, muss die anzuwendende Aktivität mit Sorgfalt gewählt werden.

Ältere Patienten

Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich.

Kinder und Jugendliche

Es gibt keine relevante Verwendung von Fluciclovin (^{18}F) bei Kindern und Jugendlichen.

Art der Anwendung

Axumin ist zur intravenösen Anwendung bestimmt.

Die Aktivität von Fluciclovin (^{18}F) muss unmittelbar vor der Injektion mit einem Aktivitätsmessgerät bestimmt werden.

Axumin sollte intravenös als Bolusinjektion gegeben werden. Das empfohlene maximale Injektionsvolumen von unverdünntem Axumin beträgt 5 ml. Axumin kann mit isotonischer Natriumchloridlösung zur Injektion bis zum Faktor 8 verdünnt werden. An die Injektion sollte sich eine intravenöse Spülung mit steriler isotonischer Natriumchloridlösung zur Injektion anschließen, um die vollständige Gabe der Dosis sicherzustellen.

Axumin ist zur Mehrfachgabe bestimmt.

Hinweise zur Verdünnung des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 12.

Hinweise zur Vorbereitung der Patienten, siehe Abschnitt 4.4.

Bilderfassung

Der Patient sollte auf dem Rücken liegen, mit den Armen oberhalb des Kopfes. Zur Schwächungskorrektur und anatomischen Korrelation sollte ein CT-Scan vorgenommen werden. Die PET-Aufnahme sollte 3-5 Minuten (Ziel: 4 Minuten) nach Beendigung der Injektion beginnen. Eine Erfassungszeit von 3 Minuten pro Bettposition wird empfohlen. Durch eine verlängerte Erfassungszeit über dem Beckenbereich lässt sich die Nachweisempfindlichkeit für die Erkrankung erhöhen. Es wird empfohlen, die Bilderfassung auf mittlerer Höhe des Oberschenkels zu beginnen und bis zur Schädelbasis zu führen. Normalerweise dauern die Aufnahmen insgesamt zwischen 20-30 Minuten.

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Individuelle Nutzen/Risiko-Bewertung

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

Der PSA-Wert kann die diagnostische Wirksamkeit eines Fluciclovins (^{18}F)-PET beeinträchtigen (siehe Abschnitt 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften).

Eingeschränkte Nierenfunktion

Wegen der Möglichkeit einer erhöhten Strahlenexposition muss bei diesen Patienten das Nutzen/Risiko-Verhältnis sorgfältig abgewogen werden.

Kinder und Jugendliche

Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen siehe Abschnitt 4.2.

Vorbereitung des Patienten

Den Patienten sollte empfohlen werden, starke körperliche Anstrengungen für mindestens einen Tag vor der Untersuchung mit Fluciclovins (^{18}F) zu vermeiden.

Die Patienten dürfen mindestens 4 Stunden vor der Anwendung von Fluciclovins (^{18}F) nicht essen und nicht trinken (ausgenommen sind kleine Mengen Wasser zur Einnahme von Arzneimitteln).

Interpretation der Aufnahmen mit Fluciclovins (^{18}F) und Anwendungsbeschränkungen

Die Aufnahmen mit Fluciclovins (^{18}F) sollten von entsprechend geschultem Personal beurteilt werden.

Die mit Fluciclovins (^{18}F) erstellten PET-Aufnahmen sollten visuell interpretiert werden. Der Krebsverdacht basiert auf der Anreicherung von Fluciclovins (^{18}F) an den für Rezidive des Prostatakarzinoms typischen Stellen im Vergleich zum Hintergrundgewebe. Bei kleineren Läsionen (< 1 cm Durchmesser) gilt eine höhere fokale Anreicherung als im Blutpool als krebsverdächtig. Bei größeren Läsionen gilt eine Anreicherung, die derjenigen im Knochenmark entspricht oder darüber liegt, als krebsverdächtig.

Es wurde nicht beurteilt, inwieweit quantitative/semiquantitative Messungen der Fluciclovins- (^{18}F) Anreicherung sich auf die Interpretation der Aufnahmen auswirken.

Bei der PET mit Fluciclovins (^{18}F) können Fehler bei der Interpretation der Aufnahmen auftreten (siehe Abschnitt 5.1).

Die Anreicherung von Fluciclovins (^{18}F) ist nicht spezifisch für das Prostatakarzinom. Sie kann auch bei anderen Krebsformen, Prostatitis und benigner Prostatahyperplasie vorkommen. Falsch-positive Fälle wurden auch im Zusammenhang mit einer Entzündungsreaktion nach einer Kryotherapie beschrieben sowie bei Patienten, die zuvor eine Strahlentherapie erhalten hatten. In solchen Fällen sollte gegebenenfalls eine klinische Korrelation in Betracht gezogen werden, eventuell mit histopathologischer Beurteilung der vermuteten Rezidivlokalisierung.

Für die Interpretation von PET-Aufnahmen mit Fluciclovins (^{18}F) ist eine Anwendung intravenöser iodhaltiger CT-Kontrastmittel oder oraler Kontrastmittel nicht erforderlich.

Es wurde berichtet, dass durch Fluciclovins (^{18}F)-PET Rezidive des Prostatakarzinoms in der Prostata/dem Prostatabett, regionalen Lymphknoten, Knochen, Weichteilen und nicht regionalen Lymphknoten erkannt worden sind.

Die diagnostische Wirksamkeit von Fluciclovin (¹⁸F) bei der Rezidiv-Erkennung ist nicht an Patienten untersucht worden, bei denen aufgrund erhöhter PSA-Blutwerte nach radikaler Initialtherapie und kürzlich erfolgter positiver Ganzkörper-Szintigraphie der Verdacht auf ein Rezidiv besteht.

Nach der Untersuchung

Um eine Strahlenexposition der Harnblase möglichst zu vermindern, sollten die Patienten aufgefordert werden, in den ersten Stunden nach der Aufnahme ausreichend zu trinken und häufig die Blase zu entleeren.

Enger Kontakt mit Kindern und schwangeren Frauen sollte in den ersten 12 Stunden nach der Injektion vermieden werden.

Spezielle Warnhinweise

Dieses Arzneimittel enthält bis zu 39 mg Natrium pro Dosis. Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium kontrollierter (natriumarmer/-kochsalzarter) Diät.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

Die Wirkung mitosehemmender Mittel und koloniestimulierender Faktoren auf die Fluciclovin-Anreicherung bei Patienten mit Prostatakarzinom ist nicht untersucht worden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Fluciclovin (¹⁸F) ist nicht zur Anwendung an Frauen indiziert.

Fertilität

Es wurden keine Studien zur Fertilität durchgeführt.

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

Axumin hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Ionisierende Strahlen können Krebs und Erbgutveränderungen verursachen. Da die effektive Strahlendosis bei Anwendung der maximalen empfohlenen Aktivität von 370 MBq bei 8,2 mSv liegt, sind solche Wirkungen mit geringer Wahrscheinlichkeit zu erwarten.

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen

Nebenwirkungen wurden in den klinischen Studien häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$ Patienten) berichtet. Sie sind untenstehend nach MedDRA-Systemorganklassen aufgeführt.

MedDRA-Systemorganklasse	Nebenwirkungen
Erkrankungen des Nervensystems	Geschmacksstörung
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Parosmie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Reaktionen an der Injektionsstelle

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 in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Im Falle der Verabreichung einer Überdosis Fluciclovin (¹⁸F) sollte die vom Patienten aufgenommene Strahlendosis so weit wie möglich durch Erhöhung der Ausscheidung des Radionuklids mittels forcierter Diurese, häufiger Blasenentleerung und Defäkation reduziert werden. Es kann hilfreich sein, die effektive Dosis, die appliziert wurde, abzuschätzen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Radiodiagnostika zur Tumorerkennung, ATC-Code: V09IX12.

Wirkmechanismus

Fluciclovin (¹⁸F) ist eine synthetische Aminosäure, die von Aminosäuretransportern wie LAT-1 und ASCT2 durch die Zellmembranen von Säugetieren transportiert wird. Bei Vorliegen eines Prostatakarzinoms kommt es zu einer Hochregulierung der Aktivität von LAT-1 und ASCT2, was zu einer verstärkten Anreicherung von Fluciclovin (¹⁸F) bei Prostatakarzinom führt.

Eine quantitative Korrelation zwischen der Fluciclovin-Anreicherung und einem erhöhten Einstrom von Fluciclovin in die Zellen ist nicht *in vivo* an gesunden Probanden oder Patienten mit Prostatakarzinom beurteilt worden.

Pharmakodynamische Wirkungen

Bei den für diagnostische Untersuchungen zur Anwendung kommenden chemischen Konzentrationen ist keine pharmakodynamische Wirkung von Fluciclovin (¹⁸F) zu erwarten.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die pivotalen Wirksamkeitsdaten stammen von 115 Patienten, die in die BED-001-Studie an der Emory-Universität rekrutiert worden sind. Die Patienten waren erwachsene ältere Männer, bei denen nach kurativer Erstbehandlung eines lokalisierten Prostatakarzinoms und bei negativer Knochenszintigraphie aufgrund erhöhter PSA-Blutwerte der Verdacht auf ein Rezidiv bestand. Die Patienten mit nicht-operativer Therapie waren mindestens 2 Jahre zuvor behandelt worden. Die PET-CT-Untersuchung mit Fluciclovin (¹⁸F) war auf den Abdominal- und Beckenraum begrenzt.

Für 99 der 115 Studienteilnehmer lagen Daten zum histopathologischen Referenzstandard vor. Eine histologische Beurteilung extraprostatischer Lokalisationen (regionale Lymphknoten oder Fernlokalisationen) wurde nur bei Lokalisationen mit positiven Bildgebungsbefunden vorgenommen.

Die diagnostische Wirksamkeit der PET-CT-Untersuchung mit Fluciclovin (¹⁸F) bei der Erkennung von Rezidiven insgesamt (alle Lokalisationen) und in 3 unterschiedlichen Lokalisationen (Prostata/Bett, Lymphknoten des Beckens und Fernmetastasen) ist in der Tabelle 1 dargestellt. Fernmetastasen umfassten distale Lymphknoten, Weichteile und Knochen.

Tabelle 1: Patienten- und regionsbezogene diagnostische Wirksamkeit der Fluciclovin (¹⁸F)-PET im Vergleich zu Histopathologie

	Patientenbezogen	Lokalisation		
		Prostata und Prostatabett	Lymphknoten des Beckens	Extraprostatisch (Becken- und distales Rezidiv)
N	105	97	24	29
Richtig positiv n (%)	73 (69,5)	57 (58,8)	23 (95,8)	27 (93,1)
Falsch positiv n (%)	19 (18,1)	27 (27,8)	1 (4,2)	2 (6,9)
Richtig negativ n (%)	12 (11,4)	12 (12,4)	0 (0,0)	0 (0,0)
Falsch negativ n (%)	1 (1,0)	1(1,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Sensitivität [95 % KI]	98,6% (73/74) [92,7 - 100%]	98,3% (57/58) [90,8 - 100%]	100% (23/23) [85,2 - 100%]	100% (27/27) [87,2 - 100%]
Spezifität [95 % KI]	38,7% (12/31) [21,8 - 57,8%]	30,8% (12/39) [17,0 - 47,6%]		
Positives Likelihood-Verhältnis [95 % KI]	1,61 [1,22 - 2,13]	1,42 [1,15 - 1,75]		
Negatives Likelihood-Verhältnis [95 % KI]	0,03 [0 - 0,26]	0,06 [0,01 - 0,41]		

Bei Verwendung eines auf anderen relevanten Bildgebungsmodalitäten und klinischen Nachuntersuchungen basierenden Referenzstandards liegt die patientenbezogene Sensitivität der PET-CT mit Fluciclovin (¹⁸F) bei der Rezidiv-Erkennung in Prostata/Prostatabett bei 94,7 % (89/94) (95 % KI: 88,0-98,3 %) bzw. die Spezifität bei 54,8 % (17/31) (95 % KI:36-72,7 %). Hinsichtlich der Erkennung extraprostatischer Rezidive (in regionalen Lymphknoten und/oder distale Metastasen) lag die Sensitivität bei 84,2 % (32/38) (95 % KI: 68,7-94 %) und die Spezifität bei 89,7 % (78/87) (95 % KI: 81,3-95,2 %).

Die patientenbezogene diagnostische Wirksamkeit der PET-CT mit Fluciclovin (¹⁸F) bezogen auf den PSA-Blutwert ist in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2: Einfluss des PSA-Blutwerts auf die patientenbezogene diagnostische Wirksamkeit der PET-CT mit Fluciclovin (¹⁸F) in der BED-001-Studie (Emory)

	PSA (ng/ml)			
	≤1,05	> 1,05 - ≤ 3,98	> 3,98 - ≤ 8,90	>8,90
Anz. Probanden in der Analyse	16	31	25	27
Richtig positiv (%)	3 (18,8)	23 (74,2)	20 (80)	23 (85,2)
Falsch positiv (%)	4 (25)	5 (16,1)	4 (16)	4 (14,8)
Richtig negativ (%)	8 (50)	3 (9,7)	1 (4)	
Falsch negativ (%)	1 (6,3)	0 (0)	0 (0)	
Sensitivität [95 % KI]	75% (3/4) [19,4 - 99,4%]	100% (23/23) [85,2 - 100%]	100% (20/20) [83,2 - 100%]	100% (23/23) [85,2 - 100%]
Spezifität [95 % KI]	66,7% (8/12) [34,9 - 90,1%]	37,5% (3/8) [8,5 - 75,5%]	20% (1/5) [0,5 - 71,6%]	

In einer zusätzlichen Studie BED002 wurden die mit Fluciclovin (^{18}F) erstellten PET-CT-Aufnahmen aus den Daten des Emory-Subsets der Studie BED001 von 3 Auswertern beurteilt. Die verblindeten Auswertungen wurden mit dem histopathologischen Referenzstandard verglichen. Bei allen drei Auswertern lag die patientenbezogene Sensitivität von Fluciclovin (^{18}F) über 88,6 %, während die Spezifität bei 17,2-53,6 % lag.

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Axumin eine Zurückstellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in einer oder mehreren pädiatrischen Altersklassen zur Diagnose des Aminosäurenmetabolismus bei soliden Tumoren gewährt (siehe Abschnitt 4.2 bzgl. Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Verteilung

Nach der Anwendung verteilt sich Fluciclovin (^{18}F) sofort in der Leber (14 % der verabreichten Aktivität), dem Pankreas (3 %), der Lunge (7 %), dem roten Knochenmark (12 %) und der Herzwand (4 %).

Fluciclovin wird nicht in Proteine inkorporiert. Fluciclovin wird *in vivo* nicht metabolisiert.

Aufnahme durch Organe

Fluciclovin (^{18}F) reichert sich in dem von Prostatakarzinom und anderen Krebsformen befallenen Gewebe an, jedoch auch im normalen Gewebe und bei einigen anderen Erkrankungen der Prostata (wie benigne Prostatahyperplasie, chronische Prostatitis, hochgradige prostatiche intraepitheliale Hyperplasie). Zudem kann die Fluciclovin-Anreicherung aufgrund einer Entzündungsreaktion auf eine kürzlich erfolgte Strahlentherapie oder Kryotherapie verstärkt sein.

Fluciclovin (^{18}F) reichert sich in Prostatakrebszellen stärker als in dem umgebenden normalen Gewebe an. In Tumoren erfolgt die Anreicherung rasch, wobei der stärkste Kontrast zwischen Tumor und normalem Gewebe zwischen 4 und 10 Minuten nach der Injektion zu verzeichnen ist und etwa 30 Minuten lang anhält. Neunzig Minuten nach der Injektion hat sich die Anreicherung im Tumor um 61 % verringert.

Aus den meisten Organen und Geweben (mit Ausnahme des Pankreas) wird die Aktivität nur langsam ausgewaschen. Die Aktivität im Gehirn ist niedrig. Mit zunehmendem Zeitabstand von der Injektion wird die verteilte Anreicherung sichtbar, zumeist im Skelettmuskelgewebe. Beim Auswaschen der ^{18}F -Aktivität aus dem Blut wird etwa 1 Stunde nach der Anwendung etwa die Hälfte der Höchstkonzentration von ^{18}F im Blut erreicht.

Elimination

Fluciclovin wird *in vivo* nicht metabolisiert. Die Ausscheidung erfolgt hauptsächlich über die Nieren. Die Ausscheidung im Harn erfolgt langsam, mit etwa 3 % der verabreichten Radioaktivität innerhalb von 4 Stunden und 5 % innerhalb von 24 Stunden.

Halbwertszeit

Die effektive Halbwertszeit von Fluciclovin (^{18}F) ist gleich der physikalischen Halbwertszeit von Fluor (^{18}F), die etwa 110 Minuten beträgt.

Eingeschränkte Nieren-/Leberfunktion

Die Pharmakokinetik bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion wurde nicht beschrieben.

In *in-vitro*-Studien wurde Fluciclovin (^{18}F) nicht von den bekannten Drug-Transportern aufgenommen, was auf ein zu vernachlässigendes Risiko von Arzneimittelwechselwirkungen hindeutet.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In toxikologischen Studien an Ratten und Hunden konnten bei einer intravenösen Einzelinjektion keine Todesfälle beobachtet werden. Bei wiederholter Anwendung von bis zu 1.000 µg/kg/Tag über einen Zeitraum von 14 Tagen wurde bei Ratten und Mäusen keine Toxizität beobachtet. Dieses Arzneimittel ist nicht für eine regelmäßige oder kontinuierliche Anwendung vorgesehen. Langzeitstudien zur Kanzerogenität wurden nicht durchgeführt.

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe und Genotoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumcitrat
Salzsäure 36%
Natriumhydroxid
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

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

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Axumin 1.600 MBq/ml Injektionslösung
8 Stunden ab Kalibrierzeitpunkt (ToC)

Axumin 3.200 MBq/ml Injektionslösung
10 Stunden ab Kalibrierzeitpunkt (ToC)

Gebrauchsfertige Lösung

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Lösung wurde für Axumin 1.600 MBq/ml für einen Zeitraum von 8 Stunden und für Axumin 3.200 MBq/ml für einen Zeitraum von 10 Stunden nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die Zubereitung sofort verwendet werden, es sei denn, das zum Öffnen, zum Aufziehen der Dosis und zur Verdünnung verwendete Verfahrens schließt das Risiko einer mikrobiellen Kontaminierung aus.

Wenn die Zubereitung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Die Lagerung von Radiopharmazeutika muss in Übereinstimmung mit der nationalen Verordnung über radioaktive Materialien erfolgen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Axumin ist in einer 10-ml oder 15-ml-Durchstechflasche aus Typ-I-Glas erhältlich, die mit einem Fluor-beschichteten Chlorbutyl, Chlorobutyl oder einem Bromobutyl- Gummiverschluss und einer Aluminiumversiegelung versehen ist.

Axumin 1.600 MBq/ml Injektionslösung

Eine Durchstechflasche enthält 1 bis 10 ml Lösung. Dies entspricht 1.600 bis 16.000 MBq zum Kalibrierzeitpunkt.

Axumin 3.200 MBq/ml Injektionslösung

Eine Durchstechflasche enthält 1 bis 10 ml Lösung. Dies entspricht 3.200 bis 32.000 MBq zum Kalibrierzeitpunkt.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Durch den Herstellungsprozess bedingt werden einige Durchstechflaschen mit punktierten Gummistopfen ausgeliefert.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Allgemeine Warnhinweise

Radioaktive Arzneimittel dürfen nur von dazu berechtigten Personen in speziell dafür vorgesehenen klinischen Bereichen in Empfang genommen, gehandhabt und verabreicht werden. Der Empfang, die Lagerung, die Handhabung sowie der Transport und die Entsorgung unterliegen den strahlenschutzrechtlichen 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 werden. Angemessene aseptische Vorsichtsmaßnahmen müssen eingehalten werden.

Hinweise zur Verdünnung des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 12.

Die Durchstechflasche darf nicht verwendet werden, wenn ihre Unversehrtheit bei der Zubereitung nicht gewährleistet ist.

Die Anwendung sollte so erfolgen, dass das Risiko einer Kontamination des Arzneimittels sowie einer Strahlenexposition der Anwender auf ein Minimum reduziert werden. Geeignete Abschirmungsmaßnahmen sind zwingend erforderlich.

Die Anwendung von radioaktiven Arzneimitteln stellt einen Risikofaktor für andere Personen aufgrund der vom Patienten ausgehenden Strahlung oder aufgrund von Ausscheidungen der Patienten oder durch Kontamination durch Verschütten von Urin, Erbrochenem usw. dar. Daher sind die den nationalen Strahlenschutzverordnungen entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen zu treffen.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Blue Earth Diagnostics Ireland Ltd
6th Floor, 2 Grand Canal Square
Dublin 2
Irland

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/17/1186/001
EU/1/17/1186/002
EU/1/17/1186/003
EU/1/17/1186/004

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 22. Mai 2017

10. STAND DER INFORMATION

11. DOSIMETRIE

In Tabelle 3 sind die geschätzten resorbierten Strahlendosen bei erwachsenen Patienten nach intravenöser Injektion von Fluciclovin (¹⁸F) aufgeführt. Die Werte wurden aus Biodistributionsdaten vom Menschen mithilfe der OLINDA/EXM- (Organ Level INTERNAL Dose Assessment/Exponential Modeling) Software berechnet.

Tabelle 3: Geschätzte resorbierte Strahlendosen bei Axumin erhaltenden Erwachsenen

Organ/Gewebe	Mittlere resorbierte Dosis pro Einheit verabreichter Aktivität (µGy/MBq)
Nebennierendrüsen	16
Gehirn	9
Brust	14
Gallenblasenwand	17
Untere Dickdarmwand	12
Dünndarmwand	13
Magenwand	14
Obere Dickdarmwand	13
Herzwand	52
Nieren	14
Leber	33
Lungen	34
Muskulatur	11
Ovarien	13
Pankreas	102
Rotes Knochenmark	25
Osteogene Zellen	23
Haut	8
Milz	24
Testes	17
Thymusdrüse	12
Schilddrüse	10
Harnblasenwand	25
Uterus	45
Gesamter Körper	13
Effektive Dosis	22 (µSv/MBq)

Die effektive Dosis nach Anwendung der empfohlenen Aktivität von 370 MBq Fluciclovin (¹⁸F) beträgt bei einem Erwachsenen 8,2 mSv. Wenn eine Aktivität von 370 MBq appliziert wird, beträgt die üblicherweise an den kritischen Organen resorbierte Strahlendosis 37,8 mGy am Pankreas, 19,1 mGy an der Herzwand bzw. 16,5 mGy an der Uteruswand.

12. ANWEISUNGEN ZUR ZUBEREITUNG VON RADIOAKTIVEN ARZNEIMITTELN

Zubereitung

Das Arzneimittel kann mit isotonischer Natriumchloridlösung zur Injektion bis zum Faktor 8 verdünnt werden.

Das Aufziehen muss unter aseptischen Bedingungen erfolgen. Die Durchstechflasche darf vor der Desinfektion des Stopfens nicht geöffnet werden und die Lösung muss durch den Stopfen hindurch mittels Einwegspritze mit einer geeigneten Schutzabschirmung und sterilen Einwegnadeln oder mit einem dafür freigegebenen automatischen Anwendungssystem entnommen werden.

Die Durchstechflasche darf nicht verwendet werden, wenn ihre Unversehrtheit nicht gewährleistet ist.

Axumin darf nur angewendet werden, wenn das Injektionsvolumen größer als 0,5 ml ist (bei Axumin 1.600 MBq/ml etwa 2 Stunden nach dem Kalibrierzeitpunkt und bei Axumin 3.200 MBq/ml 4 Stunden nach dem Kalibrierzeitpunkt).

Bei einem Injektionsvolumen zwischen 0,5 und 1 ml dürfen nur Spritzen geeigneter Größe (1 ml) verwendet werden.

Qualitätskontrolle

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

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND

Name und Anschrift der Hersteller, die für die Chargenfreigabe verantwortlich sind

Norsk medisinsk syklotronsenter AS
Rikshospitalet
Sognsvannsveien 20
OSLO
NO-0372
Norwegen

Seibersdorf Labor GmbH
Grundstück Nr. 482/2 EZ 98 KG
2444 Seibersdorf
ÖSTERREICH

Advanced Accelerator Applications (AAA), Marseille
Bâtiment CERIMED
27 Boulevard Jean Moulin
13005 Marseille
Frankreich

Nucleis SA
Allée du 6 Août, 8
Bâtiment 30
Liège 4000
Belgien

GE Healthcare Ltd,
The Grove Centre,
White Lion Road,
Amersham HP7 9LL,
Vereinigtes Königreich

Advanced Accelerator Applications Ibérica S.L.
Polígono Industrial La Cuesta-Sector 3. Parcelas 1 y 2
La Almunia de Doña Godina
50100 Zaragoza
Spanien

Advanced Accelerator Applications (Italy) s.r.l.
Via Piero Maroncelli 40
47014
Meldola (FO)
Italien

Advanced Accelerator Applications
3 rue Charles Lauer
92210 Saint Cloud
Frankreich

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt (siehe Anhang I: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, Abschnitt 4.2).

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

• Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte

Die Anforderungen an die Einreichung von regelmäßig aktualisierten Unbedenklichkeitsberichten für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen legt den ersten regelmäßig aktualisierten Unbedenklichkeitsbericht für dieses Arzneimittel innerhalb von 6 Monaten nach der Zulassung vor.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

• Risikomanagement-Plan (RMP)

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

• Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung

Vor der Einführung von Axumin in den einzelnen Mitgliedstaaten muss der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen mit der zuständigen nationalen Behörde eine Übereinkunft hinsichtlich des Inhalts und Formats des vorgesehenen Schulungsprogramms treffen.

Zur Verringerung des Risikos von Interpretationsfehlern bei der Auswertung von PET-Aufnahmen stellt der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen sicher, dass in jedem Mitgliedstaat, in dem Axumin in Verkehr gebracht wird, alle mit der Anwendung von Axumin befassten medizinischen Fachkräfte Zugang zu Schulungsmaterial für die Selbstschulung haben.

Das Selbstschulungsmaterial für medizinische Fachkräfte enthält die folgenden Schlüsselemente:

- o Physiologische Verteilung von Fluciclovin
- o Richtlinien zur Interpretation von Aufnahmen
- o Beispiele für Zufallsbefunde im Rahmen der PET-CT mit Fluciclovin
- o Beispiele für positive und negative Befunde im Rahmen der PET-CT mit Fluciclovin
- o Mit Fluciclovin erstellte Testfall-Aufnahmen zur Selbstbeurteilung und Zusammenfassungen von Fachberichten zur Selbstbewertung

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

ETIKETT DER ABSCHIRMUNG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Axumin 1.600 MBq/ml Injektionslösung
Fluciclovin (¹⁸F)

2. WIRKSTOFF(E)

Jeder ml Injektionslösung enthält 1.600 MBq Fluciclovin (¹⁸F) zum Kalibrierzeitpunkt (ToC).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Natriumcitrat, Salzsäure 36%, Natriumhydroxid und Wasser für Injektionszwecke. Weitere Informationen zu Natrium, siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung
1 Durchstechflasche
Volumen: {xx,x} ml
Aktivität: {YYYY} MBq in {xx,x} ml um {hh:mm} {Zeitzone} {TT.MM.JJJJ}

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Intravenöse Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH



radioaktiv

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis {hh:mm} {Zeitzone} {TT.MM.JJJJ}

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

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

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Blue Earth Diagnostics Ireland Ltd, 6th Floor, 2 Grand Canal Square, Dublin 2, Irland

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/17/1186/001
EU/1/17/1186/003

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

Nicht zutreffend.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

Nicht zutreffend.

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

ETIKETT DER ABSCHIRMUNG

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Axumin 3.200 MBq/ml Injektionslösung
Fluciclovin (¹⁸F)

2. WIRKSTOFF(E)

Jeder ml Injektionslösung enthält 3.200 MBq Fluciclovin (¹⁸F) zum Kalibrierzeitpunkt (ToC).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Sonstige Bestandteile: Natriumcitrat, Salzsäure 36%, Natriumhydroxid und Wasser für Injektionszwecke. Weitere Informationen zu Natrium, siehe Packungsbeilage.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Injektionslösung
1 Durchstechflasche
Volumen: {xx,x} ml
Aktivität: {YYYY} MBq in {xx,x} ml um {hh:mm} {Zeitzone} {TT.MM.JJJJ}

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Intravenöse Anwendung.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH



radioaktiv

8. VERFALLDATUM

Verwendbar bis {hh:mm} {Zeitzone} {TT.MM.JJJJ}

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

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

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Blue Earth Diagnostics Ireland Ltd, 6th Floor, 2 Grand Canal Square, Dublin 2, Irland

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/17/1186/002

EU/1/17/1186/004

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

14. VERKAUFSABGRENZUNG

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

Nicht zutreffend.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

Nicht zutreffend.

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT DER DURCHSTECHFLASCHE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Axumin 1.600 MBq/ml Injektionslösung
Fluciclovin (^{18}F)
Intravenöse Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

Verw. bis: ToC + 8h

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

Aktivität: {YYYY} MBq
Volumen: {xx.x} ml

6. WEITERE ANGABEN



Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Österreich

Norsk medisinsk syklotronsenter AS, 0372 Oslo, Norwegen

Advanced Accelerator Applications, 13005 Marseille, Frankreich

Nucleis SA, 4000 Liège, Belgien

GE Healthcare Ltd, Amersham HP7 9LL, Vereinigtes Königreich

Advanced Accelerator Applications, 50100, Zaragoza, Spanien

Advanced Accelerator Applications, 407014, Meldola (FO), Italien

Advanced Accelerator Applications, 92210 Saint Cloud, Frankreich

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

ETIKETT DER DURCHSTECHFLASCHE

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Axumin 3.200 MBq/ml Injektionslösung
Fluciclovin (¹⁸F)
Intravenöse Anwendung

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

Verw. bis: ToC + 10h

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.:

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

Aktivität: {YYYY} MBq
Volumen: {xx.x} ml

6. WEITERE ANGABEN



Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Österreich

Norsk medisinsk syklotronsenter AS, 0372 Oslo, Norwegen

Advanced Accelerator Applications, 13005 Marseille, Frankreich

Nucleis SA, 4000 Liège, Belgien

GE Healthcare Ltd, Amersham HP7 9LL, Vereinigtes Königreich

Advanced Accelerator Applications, 50100, Zaragoza, Spanien

Advanced Accelerator Applications, 407014, Meldola (FO), Italien

Advanced Accelerator Applications, 92210 Saint Cloud, Frankreich

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Patienten

Axumin 1.600 MBq/ml Injektionslösung **Axumin 3.200 MBq/ml Injektionslösung** Fluciclovin (¹⁸F)

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen siehe Ende Abschnitt 4.

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie mit der Anwendung dieses Arzneimittels beginnen, denn sie enthält wichtige Informationen.

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an den Nuklearmediziner, der die Untersuchung leitet.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Nuklearmediziner. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Axumin und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Axumin beachten?
3. Wie ist Axumin anzuwenden?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Axumin aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Axumin und wofür wird es angewendet?

Dies ist ein radioaktives Arzneimittel, das nur für diagnostische Zwecke verwendet wird.

Axumin enthält den Wirkstoff Fluciclovin (¹⁸F). Dieser wird angewendet, damit vom Arzt eine sogenannte PET-Untersuchung durchgeführt werden kann. Wenn Sie früher bereits wegen eines Prostatakarzinoms behandelt worden sind und die Werte anderer Tests (z. B. auf prostataspezifisches Antigen (PSA)) darauf hindeuten, dass der Krebs wieder aufgetreten sein könnte, kann eine PET-Untersuchung Ihrem Arzt dabei helfen, die Stellen zu finden, an denen der Krebs wieder aufgetreten ist.

Sie sollten die Ergebnisse der Untersuchung mit dem Arzt besprechen, der die Durchführung der Untersuchung veranlasst hat.

Bei der Anwendung von Axumin werden Sie geringen Mengen radioaktiver Strahlung ausgesetzt. Ihr Arzt und der Nuklearmediziner haben entschieden, dass der Nutzen dieser Untersuchung mit einem radioaktiven Arzneimittel das Risiko durch die Strahlung, der Sie ausgesetzt werden, aufwiegt.

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von Axumin beachten?

Axumin darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Fluciclovin (¹⁸F) oder einen der in Abschnitt 6 genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Nuklearmediziner, bevor Axumin bei Ihnen angewendet wird,

- wenn Sie Nierenbeschwerden haben
- wenn Sie sich kochsalzarm ernähren müssen (siehe Abschnitt „Axumin enthält Natrium“).

Vor der Anwendung von Axumin sollten Sie

- körperliche Anstrengungen mindestens einen Tag vor dem Axumin-Scan vermeiden.
- mindestens 4 Stunden vor dem Scan nichts mehr essen oder trinken (Ihre üblichen Arzneimittel können Sie jedoch mit einer kleinen Menge Wasser einnehmen).

Kinder und Jugendliche

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Nuklearmediziner, wenn Sie jünger als 18 Jahre sind. Axumin ist nicht zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren bestimmt.

Anwendung von Axumin zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Nuklearmediziner, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen, andere Arzneimittel einzunehmen, da diese sich auf die Beurteilung der Aufnahmen durch den Arzt auswirken könnten.

Schwangerschaft und Stillzeit

Dieses Arzneimittel ist nicht zur Anwendung bei Frauen vorgesehen.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es ist unwahrscheinlich, dass Axumin Auswirkungen auf Ihre Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen hat.

Axumin enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält bis zu 39 mg Natrium pro Dosis. Wenn Sie eine kochsalzarme Diät einhalten müssen, sollten Sie dies berücksichtigen.

3. Wie ist Axumin anzuwenden?

Es existieren strenge Bestimmungen zur Anwendung, Handhabung und Entsorgung von radioaktiven Arzneimitteln. Axumin wird nur in speziell dafür bestimmten, kontrollierten Bereichen eingesetzt. Das Arzneimittel wird nur von Fachpersonal angewendet, das hinsichtlich der sicheren Anwendung ausgebildet und qualifiziert ist. Diese Personen werden besonders sorgsam auf die sichere Anwendung dieses Arzneimittels achten und Sie über ihre Vorgehensweise bei der Untersuchung informieren.

Der die Untersuchung leitende Nuklearmediziner wird die Menge an Axumin festlegen, die in Ihrem Fall angewendet wird. Es ist die kleinste notwendige Menge, die erforderlich ist, um die gewünschten Informationen zu erhalten. Die normalerweise für die Gabe an Erwachsene empfohlene Menge beträgt 370 MBq (Megabecquerel ist die Einheit, in der Radioaktivität angegeben wird).

Anwendung von Axumin und Ablauf der Untersuchung

Axumin wird als Injektion in eine Vene verabreicht (intravenöse Injektion), gefolgt von einer Spülung mit Natriumchloridlösung, um die Gabe der vollständigen Dosis sicherzustellen.

Eine Injektion reicht normalerweise aus, um den Test, den Ihr Arzt benötigt, durchzuführen.

Dauer der Untersuchung

Ihr Nuklearmediziner wird Sie über die übliche Dauer der Untersuchung informieren. Nach der Injektion von Axumin dauert es normalerweise 5 Minuten, bis der Scan beginnt.

Nach der Anwendung von Axumin sollten Sie:

- für 12 Stunden nach der Injektion jeden engen Kontakt mit kleinen Kindern und Schwangeren vermeiden
- häufig die Blase entleeren, um die Ausscheidung des Arzneimittels aus Ihrem Körper zu unterstützen.

Der Nuklearmediziner wird Sie darüber informieren, ob Sie weitere spezielle Vorsichtsmaßnahmen nach Erhalt dieses Arzneimittels beachten müssen. Sprechen Sie mit Ihrem Nuklearmediziner, wenn Sie Fragen haben.

Wenn Sie eine größere Menge Axumin erhalten haben, als Sie sollten

Eine Überdosierung ist unwahrscheinlich, da Sie nur eine Einzeldosis Axumin erhalten, die zuvor vom Nuklearmediziner, der die Untersuchung leitet, genau kontrolliert wurde. Sollte es trotzdem zu einer Überdosierung kommen, werden Sie eine entsprechende Behandlung erhalten. Insbesondere kann der behandelnde Nuklearmediziner harntreibende und abführende Maßnahmen ergreifen, um das Ausscheiden der Radioaktivität aus Ihrem Körper zu beschleunigen.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung von Axumin haben, wenden Sie sich an den Nuklearmediziner, der die Untersuchung leitet.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen. In klinischen Studien wurden bei weniger als 1 von 100 Patienten, die das Arzneimittel erhalten hatten, Nebenwirkungen berichtet.

Die folgenden Nebenwirkungen von Axumin treten **häufig** auf (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen).

- Schmerz oder Ausschlag an der Injektionsstelle, verändertes Geschmackempfinden, verändertes Geruchempfinden.

Durch dieses radioaktive Arzneimittel werden Sie einer geringen Menge an ionisierender Strahlung ausgesetzt, was mit einem sehr geringen Risiko für Krebserkrankungen und Erbgutveränderungen verbunden ist.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Nuklearmediziner. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Axumin aufzubewahren?

Sie müssen dieses Arzneimittel nicht aufbewahren. Dieses Arzneimittel wird unter der Verantwortung eines Experten unter geeigneten Bedingungen aufbewahrt. Die Lagerung von radioaktiven Arzneimitteln erfolgt entsprechend den nationalen Bestimmungen für radioaktive Substanzen.

Die folgenden Informationen sind nur für den Experten bestimmt.

Axumin darf nach dem auf dem Etikett der Abschirmung nach „Verwendbar bis“ angegeben Verfalldatum nicht mehr verwendet werden.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Axumin enthält

- Der Wirkstoff ist: Fluciclovin (^{18}F).
Axumin 1.600 MBq/ml Injektionslösung
Jeder ml Lösung enthält 1.600 MBq Fluciclovin (^{18}F) zum Kalibrierzeitpunkt (ToC).
Die Aktivität pro Durchstechflasche liegt zum Kalibrierzeitpunkt zwischen 1.600 MBq und 16.000 MBq.
Axumin 3.200 MBq/ml Injektionslösung
Jeder ml Lösung enthält 3.200 MBq Fluciclovin (^{18}F) zum Kalibrierzeitpunkt (ToC). Die Aktivität pro Durchstechflasche liegt zum Kalibrierzeitpunkt zwischen 3.200 MBq und 32.000 MBq.
- Die sonstigen Bestandteile sind: Natriumcitrat, Salzsäure 36%, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke (siehe Abschnitt 2 „Axumin enthält Natrium“).

Wie Axumin aussieht und Inhalt der Packung

Axumin ist eine klare, farblose Lösung in einer Durchstechflasche aus Glas.

Axumin 1.600 MBq/ml Injektionslösung

Eine Durchstechflasche für Mehrfachgabe enthält 1 bis 10 ml Lösung, entsprechend 1.600 bis 16.000 MBq zum Kalibrierzeitpunkt (ToC).

Axumin 3.200 MBq/ml Injektionslösung

Eine Durchstechflasche für Mehrfachgabe enthält 1 bis 10 ml Lösung, entsprechend 3.200 bis 32.000 MBq zum Kalibrierzeitpunkt (ToC).

Packungsgröße: 1 Durchstechflasche.

Pharmazeutischer Unternehmer und Hersteller

Pharmazeutischer Unternehmer

Blue Earth Diagnostics Ireland Ltd, 6th Floor, 2 Grand Canal Square, Dublin 2, Irland

Hersteller

Seibersdorf Labor GmbH, 2444 Seibersdorf, Österreich.

Norsk medisinsk syklotronsenter AS, 0372 Oslo, Norwegen.

Advanced Accelerator Applications, 13005 Marseille, Frankreich.

Nucleis SA, Liège 4000, Belgien.

GE Healthcare Ltd, Amersham HP7 9LL, Vereinigtes Königreich.

Advanced Accelerator Applications, 50100, Zaragoza, Spanien

Advanced Accelerator Applications, 407014, Meldola (FO), Italien

Advanced Accelerator Applications, 92210 Saint Cloud, Frankreich

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> verfügbar.

Diese Packungsbeilage ist auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur in allen EU-Amtssprachen verfügbar.

Die folgenden Informationen sind nur für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

Die vollständige Fachinformation zu Axumin ist der Arzneimittelpackung als separates Dokument beigelegt, um medizinischem Fachpersonal zusätzliche wissenschaftliche und praktische Informationen zur Anwendung und Handhabung dieses radioaktiven Arzneimittels zur Verfügung zu stellen. Bitte lesen Sie die Fachinformation. [Die Fachinformation sollte der Packung beiliegen.]